TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Georges BARBIER

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
PARIS

—

1927



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Georges Barbier

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES



PARIS
Librairie LOUIS ARNETTE
2, rue Casimir-Delavigne, 2

1927

TITRES ET FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Externe des Hôpitaux de Paris (1910)

1911-12. Docteur MORESTIN (Hôpital Tenon).
1912-13. Docteur ENRIQUEZ (Hôpital de la Pitié).
1913-14. Docteur VARIOT (Hôpital des Enfants-Assistés).
1918-19. Docteur HUDELO (Hôpital (St-Louis).

Interne des Hôpitaux de Paris (1919)

1919-20. Docteur BROCQ (Hôpital St-Louis).
1920-21. Docteur JOSUÉ (Hôpital de la Pitié).
1921-22. Docteur LOUSTE (Hôpital St-Louis).
1923. Professeur JEANSELME (Hôpital St-Louis).

Docteur en Médecine de la Faculté de Paris (1923)

Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris
(Prix de Thèse)

Chef de Clinique Dermatologique à l'Ecole de Médecine de Marseille (1924-1926)

TITRES MILITAIRES

Médecin auxiliaire au 42e d'Infanterie Coloniale, 1914-15.

Médecin aide-major de 2e classe au 42e d'Infanterie Coloniale, 1916.

Médecin aide-major de 2e classe au groupe de brancardiers divisionnaires de la 10e D. C. I., 1917.

Médecin aide-major de 1re classe au 53e d'Infanterie Coloniale, 1918.

Intoxication par les gaz de combat
(Carrières d'Haudromont, 17 novembre 1917)

Croix de Guerre

TRAVAUX

1° SYPHILIS

SYPHILIS

---

1. **L'acétonurie au cours des érythrodermies exfoliantes post-arsenicales** (en collaboration avec MM. Desaux, Beauxis-Lagrave et Boutelier), Travail du service de M. Brocq. *Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, juillet 1921.
2. **Importance des troubles hépatiques dans la pathogénie des érythèmes arsénobenzéniques** (en collaboration avec MM. Desaux, Beauxis-Lagrave et Boutelier), travail du service de M. Brocq. *Presse Médicale*, 5 août 1922.
3. **Efficacité du bismuth dans les cas d'hydrargyro et d'arséno-résistance** (en collaboration avec MM. Louste et Thibaut), IIe *Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française*, Strasbourg 1923.
4. **Sur une nouvelle préparation colloïdale du bismuth** (en collaboration avec MM. Louste et Thibaut), *IIe Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française*, Strasbourg 1923.
5. **Mercure, arsenic, bismuth, dans le traitement actuel de la syphilis (chez l'adulte)**, *Thèse de Doctorat*, Paris 1923 (Arnette, éditeur).
6. **Le bismuth dans le traitement de la syphilis**, Comité Médical des Bouches-du-Rhône, 14 mars 1924 (*Marseille Médical*, 5 mai 1924).

7. **Indications et contre-indications du traitement spécifique dans la syphilis cardio-artérielle,** *Marseille Médical*, 15 avril 1926.
8. **Accidents d'origine artérielle au cours d'injections intramusculaires de préparations bismuthiques** (en collaboration avec M. le Professeur Gaujoux), *Marseille Médical*, 15 novembre 1926.
9. **Syphilides papuleuses en nappes confluentes** (en collaboration avec le Professeur Gaujoux), *Société de Médecine et d'Hygiène coloniales*, 8 janvier 1925, *Marseille Médical*, 25 janvier 1925.
10. **Une série de chancres syphilitiques extra-génitaux** (en collaboration avec le Professeur Gaujoux) *Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales*, 8 janvier 1925.
11. **Masque léonin par syphilides tuberculeuses de la face** (en collaboration avec le Professeur Gaujoux), *Société de Médcine et d'Hygiène Coloniales*, 8 janvier 1926.
12. **Syphilis tuberculoïde cervico-faciale** (en collaboration avec MM. Gaujoux et Pourtal), *Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales*, 8 janvier 1925.

LE BISMUTH DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

En 1921, la thérapeutique anti-syphilitique s'est enrichie d'un nouveau tréponémicide puissant, le bismuth, dont l'activité thérapeutique, étudiée par M. Balzer en 1889, et expérimentée, en 1916, par MM. Sauton et Robert dans la spirillose des poules et certaines trypanosomiases, fut définitivement mise en lumière dans la syphilis humaine par les remarquables travaux de Sazerac et Levaditi.

Depuis lors, la plupart des syphiligraphes français et un certain nombre à l'étranger, ont expérimenté ce nouvel agent thérapeutique, essentiellement français. De l'ensemble des nombreuses publications récemment parues se dégagent très nettement sa valeur réelle et sa puissante activité thérapeutique, qui le rangent parmi les meilleurs tréponémicides, à côté du mercure et des arsenobenzènes.

Mais quelle place lui assigner dans cette syphilithérapie, si enrichie dans ces dernières années, mais de ce fait si compliquée ?

Une étude systématique, des propriétés, de l'activité et de la nocivité du bismuth par rapport aux deux prin-

cipaux agents antisyphilitiques, le mercure et l'arsenic, est, pour cela, indispensable

C'est le but que nous nous sommes proposé, et que nous avons tenté de réaliser en mettant les diverses préparations bismuthiques en parallèle avec les préparations mercurielles et arsénobenzéniques, dans les conditions d'observation suivantes :

1. *L'Expérimentation,* par laquelle nous avons pu comparer d'une part *la toxicité,* d'autre part le *pouvoir spirillicide* des divers produits ;

2. *L'application à la syphilis humaine,* qui comporte l'étude de la *dose tolérée,* des *voies d'introduction, de l'absorption et de l'élimination,* notions dont on peut détruire les *méthodes et les doses thérapeutiques.*

3. *L'activité thérapeutique dans la syphilis humaine* qui doit constituer le véritable critérium de la valeur des trois médicaments, et que nous avons étudiée.

a) Sur les manifestations cliniques ;

b) Sur la séro-réaction de Bordet-Wassermann ;

c) Sur l'évolution générale de la Syphilis, chez les nombreux malades des policliniques de l'hôpital St-Louis (Services du P. Jeanselme, et du Dr Louste) dont soixante-dix, traités par le bismuth, ont été particulièrement suivis.

4. *Les Accidents et Inconvénients* de chacun des médicaments, qui interviennent dans leurs respectives indications.

Cette étude nous a permis de dégager le rôle qui doit être réservé au bismuth dans le traitement des diverses formes de la syphilis.

Les diverses préparations de bismuth

Depuis les premières recherches de Sazerac et Levaditi sur le citrate de bismuth ammoniacal, le lactate de bismuth soluble, le sous-gallate de bismuth, le tartro-bismuthate de sodium et de potassium, etc...) le nombre des préparations bismuthées s'est considérablement accru et s'accroît encore. Nous ne saurions donc en donner une liste complète ; nous ne citerons donc que les plus connues et les plus éprouvées à l'heure actuelle.

Comment classer ces nombreux composés ? En nous plaçant au point de vue thérapeutique, il est à notre avis préférable de grouper ces diverses préparations (de même que les préparations mercurielles) suivant leur état physique de préparations *solubles, insolubles* ou *colloïdales*, état dont l'influence est primordiale, comme nous le verrons, sur l'absorption, l'utilisation, l'élimination de ces différents médicaments, et en définitive sur leur posologie respective, et leur mode d'administration.

Par ailleurs, l'importance de la texture chimique des divers composés bismuthiques n'a pas encore été dégagée : les auteurs ne sont en effet pas d'accord sur la valeur des composés à structure linéaire comparée à celle des composés renfermant un groupement cyclique, ou sur la supériorité des composés anorganiques sur les

organiques, etc... Sans doute, des recherches comparatives ultérieures, sur les préparations existantes et sur les nouvelles qui ne manqueront pas de surgir, viendront éclairer le problème.

Mais à l'heure actuelle, ainsi que l'ont bien montré Sazerac et Levaditi, on sait que le *bismuth en tant que métal,* en dehors de toute combinaison chimique, possède par lui-même un pouvoir antisyphilitique comparable à celui des dérivés étudiés ; c'est donc le bismuth en tant que métal qui agit, et « il est fort probable que, quel que soit le sel bismuthique introduit dans l'organisme, les réactions cellulaires et humorales le dissocient et vraisemblablement mettent en liberté le métal à l'état colloïdal » (Levaditi), et c'est le métal qui irait exercer son action tréponémicide dans l'intimité des tissus. Il résulte de ce qui précède, qu'il est de toute nécessité d'indiquer, à propos de chacune des préparations bismuthées, leur *teneur exacte en bismuth métal* ; nous verrons ainsi que cette quantité de bismuth métal est extrêmement variable, et que sa connaissance exacte est indispensable pour établir et comparer la posologie de chacune des préparations.

Nous avons utilisé au cours de nos recherches, les sels insolubles (oxydes, iodo-quinates), les sels solubles (tartro-bismuthates en milieu soufré) et les préparations colloïdales (colmuthol).

EXPÉRIMENTATION

I. — Toxicité

(Dose toxique)

La valeur de la dose toxique de chaque médicament varie d'une façon considérable suivant *l'animal d'expérience* choisi, la *voie d'introduction* du médicament, et *l'état physico-chimique* du produit employé, dont dépend directement le mode d'utilisation in vivo (absorption, élimination, etc...). Il faut donc tenir compte de tous ces facteurs dans l'étude de la toxicité de chaque produit, sous peine des plus grossières erreurs. Nos expériences ont été faites chez le lapin et le chien avec le colmuthol.

1° ***Arsenic.***

Par voie intra-veineuse, la dose toxique est de 0,10 de 606, 0,15 de 914 par kilogr. (Ehrlich) ; 0,08 de 606 ; 0, 20 de 914 (Kersten, Leredde) ; 0,25 de 914 (Hudelo, Montlaur et Bodineau), *chez le lapin.*

Par *voie intra-musculaire,* elle est plus faible : 0,58 de 606 chez la poule (Ehrlich).

2° **Bismuth.**

Par voie *intra-musculaire*, la dose toxique est :

α) Avec les *sels insolubles*, de 0,10 de bismuth métal, soit 0,20 de tartro-bismuthate insoluble chez le lapin (Sazerac et Levaditi) ;

β) Avec les *sels solubles*, de 0,05 de bi-métal (0,10 de tartro-bismuthate), de 0,08 avec l'éther-sel de Milian, avec le *lapin* ; — de 0,04 chez le *cobaye* (benzo-bismuth) ; de 0,12 chez la *poule* (tartro-bismuthate) ; — de 0,03 (tartro-bismuthate) à 0,04 chez le *chien* (bi-gallate) ;

γ) Avec les *préparations colloïdales*, de 0,14 chez le cobaye (Colmuthol).

Par *voie intra-veineuse*, elle est :

α) Avec les *sels solubles* : 0,0025 (tartro-bismuthate) ; 0,01 (benzobismuth), 0,02 (éther-sel de Mouneyrat ; 0.08 (sigmuth) chez le lapin ; de 0,003 chez le chien ;

β) Avec les *préparations colloïdales*, au dessus de 0,001 (Ionoïdes de bismuth), chez le lapin ; — au-dessus de 0,0025 chez le chien (colmuthol).

On peut aussi constater, malgré la grande variabilité des chiffres (surtout chez le lapin) que :

En *injection intra-musculaire*, les sels *solubles* sont *deux fois plus toxiques* que les sels insolubles (Sazerac et Levaditi) ; nous verrons cependant que malgré les préventions du début, ils peuvent être employés chez l'homme ; leur toxicité n'a rien de particulier : ils sont seulement plus vite absorbés ; nous verrons qu'ils seront pour cette raison plus actifs à des doses plus

faibles. Les préparations *colloïdales* se rapprochent assez à ce point de vue des sels solubles, mais les doses tolérées sont cependant un peu plus fortes.

L'injection intra-veineuse s'est montrée, aussi bien pour les préparations solubles que colloïdales, *beaucoup plus toxique* que la voie sous-cutanée ; 4 fois plus (éther-sel de Milian), 10 fois plus (tartro-bismuthate, d'après Pomaret et Didry, 25 fois plus (Sazerac et Levaditi) ; beaucoup plus également (bien que l'animal expérimenté ne fut pas le même) avec le colmuthol colloïdal.

II. — Pouvoir spirillicide

Dose stérilisante

Les recherches des doses stérilisantes utilisent deux méthodes principales, de valeur très inégale : Etude de l'action sur la syphilis expérimentale, d'une part ; sur d'autres affections dues à des parasites plus ou moins voisins des tréponèmes, d'autre part.

1° ***Syphilis expérimentale.***

Elle peut être inoculée à deux animaux :

a) La *syphilis du singe* (Roux et Mentchnikoff) constituerait la méthode idéale, mais comporte trop de difficultés pratiques.

b) La *syphilis du lapin* ne peut offrir à cette étude que des données très incertaiues : les lésions d'inoculation restent souvent localisées (cornée, testicules), et objection plus grave, ont une tendance marquée à la guéri-

son spontanée. Les résultats obtenus sont cependant intéressants.

Avec l'*arsénobenzol*, Ehrlich et Hata ont obtenu la guérison des lésions au bout de 8 jours ou de 3 semaines, après une injection de 606, à raison de 0,01 par kilogr. On voit donc la variabilité des résultats.

Avec le bismuth, la dose stérilisante (guérison des lésions en 2 à 4 jours) a été :

Avec le tartro-bismuthate soluble de 0,05 de bi-métal (soit de 0,10 de sel), qui est la dose tolérée limite.

Avec le tartro-bismuthate insoluble de 0,005 également, mais ici, la dose toxique est double.

2° ***Autres affections parasitaires.***

Les recherches, par suite de l'incertitude des résultats précédents, ont porté sur plusieurs d'entre elles :

a) *Trypanosomiases.* — La trypanosoma nagana (lapin) ; équiperdum (rat) ont servi de tests, ce dernier en Amérique et en Angleterre surtout : il paraît cependant difficile de conclure d'une trypanosomiase à la syphilis.

b) *Les spirilloses* appartiennent au contraire au groupe du parasite de la syphilis. La *spirillose spontanée du lapin* a été employée. Mais c'est surtout la *spirillose des poules* qui a été utilisée le plus souvent (Ehrlich et Hata, Sauton et Robert, etc...) ; c'est pour Pomaret et Didry la méthode de choix. Dans cette infection, les résultats suivants ont été trouvés.

La dose stérilisante des *arsénobenzènes* a été de 0,01 de 606 ; — de 0,015 de 914 par kilog., d'après Ehrlich

et Hata, (soit 1/58 de la dose tolérée) ; — de 0,015 de 606, et 0,05 de 910 pour Pomaret et Didry.

La dose stérilisante des *composés bismuthiques*, a été de 0,014 de bi-métal avec les sels solubles (1/9 de la dose tolérée ; de 0,070 à 0,120 de bi-métal avec les sels insolubles, c'est-à-dire infiniment plus (1/2 de la dose tolérée). Les injections intra-veineuses se sont montrées deux fois moins actives.

La dose stérilisante, avec le *mercure*, est impossible à atteindre avec les sels solubles (supérieure à la dose toxique) et très élevée avec le calomel : 0,050 par kilog

En définitive, nos recherches nous montrent, en ce qui concerne le bismuth :

1° Que chez le *lapin syphilisé*, la dose stérilisante est à peu près égale avec les sels solubles et les sels insolubles, et telle que, avec les sels solubles elle atteint à peu près la dose toxique, tandis qu'elle n'atteint que la moitié de la dose toxique avec les préparations insolubles ;

2° Dans la spirillose des poules, l'avantage revient au contraire aux sels solubles, dont la dose stérilisante n'atteint plus que 1/9 de la dose toxique, tandis que la dose stérilisante des sels insolubles doit toujours atteindre la moitié de la dose toxique.

3° La voie intra-veineuse, enfin, s'est montrée deux fois moins active que la voie intra-musculaire, fait important à retenir, car nous ferons chez l'homme une constatation de même sens.

Malgré l'intérêt de ces recherches, il faut remarquer que, outre qu'on ne saurait conclure de l'animal à l'homme, les circonstances ne sont pas du tout celles de la syphilis humaine : il s'agit chez la poule, d'une infection aiguë, qu'il s'agit de brutalement stériliser ; la rapidité d'absorption doit donc jouer un plus grand rôle que dans la syphilis, ce qui a, par exemple, favorisé les sels solubles de bismuth, au détriment des insolubles.

Cependant ces résultats correspondent dans l'ensemble (quoique en proportions moins accusées) à des différences d'action de même sens dans la thérapeutique de la syphilis humaine : nous verrons plus loin, en effet : 1° que les arsénobenzènes ont la plus grande rapidité d'action ; 2° qu'à doses égales, le bismuth soluble est plus actif que l'insoluble, et que l'injection intra-veineuse de bismuth soluble et colloïdal est moins active que l'intra-musculaire.

APPLICATION A LA SYPHILIS HUMAINE

I. — Dose tolérée

Il est évident qu'on ne peut rapporter à l'homme les résultats obtenus par l'expérimentation. On a été obligé de chercher par tâtonnements quelle était chez lui la *dose tolérée*, qu'il est intéressant de rapprocher de la dose stérilisante et de la dose toxique.

L'expérience a montré que la dose de bismuth tolérée par l'organisme ne dépassait pas 1/10e environ avec les sels insolubles et 1/30e environ avec les sels solubles de la dose stérilisante ; et nous verrons, en effet, que l'on ne peut, en pratique, injecter plus de 0,30 centigr. de bismuth-métal en une seule fois, sous forme de sels insolubles, alors que pour un homme de 60 kilogr., la dose stérilisante idéale devrait être de 3 grammes de Bi métal.

En réalité, les résultats observés chez l'animal, qui nous ont montré la dose stérilisante de bismuth très près de la dose toxique, pouvaient faire prévoir ces faits ; tandis que les arsénobenzènes, dont la dose stérilisante expérimentale n'atteint que le 1/13e de la dose

toxique peuvent parfaitement être employés chez l'homme à la dose stérilisante idéale.

Il résulte ainsi, de ce qui précède, que dans la détermination des doses, on ne pourra, avec le bismuth, employer la méthode des doses massives stérilisantes, ordinairement employée avec les arsénobenzènes, mais seulement la méthode des *doses fractionnées et répétées*, la seule utilisable avec le bismuth comme avec le mercure.

II. — Voies d'introduction
Absorption. Elimination

Un dernier point reste à envisager avant de fixer les doses et le mode d'administration des préparations bismuthées, c'est la façon dont elles sont absorbées, utilisées et éliminées, en tenant compte de la voie d'introduction choisie.

L'absorption des diverses préparations bismuthiques déposées par exemple dans la masse musculaire fessière est particulièrement intéressante à considérer. Sa vitesse est en effet extrêmement variable, de même que celle du mercure, non seulement avec l'état soluble ou insoluble du sel employé (les sels insolubles étant beaucoup plus lentement absorbés), mais avec la texture chimique des produits, et aussi la nature du véhicule dans lequel ils restent en suspension, le véhicule huileux ralentissant cette absorption.

Ces différences sont vraisemblablement dues surtout aux différences de la vitesse d'ionisation *in vivo* des

divers produits, ionisation nécessaire pour Levaditi, à l'absorption et l'utilisation du bismuth. En tout cas, la lenteur de l'absorption des préparations insolubles a été constatée, à l'autopsie, où deux mois après la fin d'un traitement, d'importants dépôts de bismuth furent trouvés dans les muscles fessiers (Pomaret) et à la radioscopie, qui permit à Levy-Bing, Belgodère et Auclair, de constater deux mois après la fin d'une série d'injections des nodules opaques dans les régions fessières. Ces différences d'absorption seront du reste confirmées par la recherche de l'élimination urinaire.

Le bismuth absorbé diffuse dans tout l'organisme et a été retrouvé à peu près dans tous les organes et toutes les humeurs. Le passage du bismuth dans le liquide céphalo-rachidien a été signalé par Aubry et Demelin et quelques rares auteurs ; le fait paraît gros d'importance, étant donné l'imperméabilité presque complète des méninges aux arsénobenzènes qui ne se retrouvent guère qu'à la dose de deux milligrammes après injection intraveineuse de 0,90 centigrammes de 914 (Sicard et Bloch). Mais nous devons signaler qu'après avoir entrepris plusieurs recherches chez des malades indemnes et chez d'autres porteurs de lésions méningées, nous n'avons pu retrouver le bismuth dans le liquide céphalo-rachidien ; ce passage nous paraît donc, jusqu'à plus amples recherches, au moins inconstant.

L'élimination du bismuth se fait par la salive, la sueur, et surtout les matières fécales et l'urine. L'élimination urinaire, particulièrement intéressante à étu-

dier, est différente avec les diverses préparations. D'une manière générale, elle est plus précoce, et plus rapide avec les sels solubles qu'avec les sels insolubles, dont la prolongation se fait très longtemps après la cessation du traitement ; cette élimination varie aussi avec la nature de chaque préparation.

En réalité, elle est en rapport avec la vitesse d'absorption : les produits rapidement absorbés sont plus rapidement éliminés, et, comme corollaire, sont plus actifs à doses égales, ainsi que nous le verrons. Et ainsi s'explique que « l'activité d'une préparation ne paraît pas toujours en rapport avec la quantité de bismuth qu'elle contient » (Hudelo et Rabut), et cela tient à la plus ou moins grande rapidité d'absorption. On comprend ainsi comment une dose d'oxyde de bismuth, sel insoluble, de 0,40, qui correspond à la grosse dose de 0,34 de Bi métal, puisse être tolérée, en raison de la lenteur de son absorption, tandis qu'on ne peut injecter que 0,05 à 0,10 de Bi métal avec des préparations solubles ou mêmes certaines préparations insolubles dont l'absorption est plus rapide que celle des oxydes.

III. — **Les méthodes et les doses**

Les notions qui précèdent sur la dose tolérée et la dose toxique, ainsi que sur l'absorption et l'élimination des diverses préparations bismuthées vont nous permettre de fixer leurs méthodes d'administration et leurs doses.

D'une manière très générale, ces doses seront frac-

tionnées et répétées ; elles seront aussi élevées, et aussi souvent répétées que la tolérance locale et générale des malades le permettra. Nous verrons cependant que, selon que l'on aura en vue un traitement d'attaque, le plus rapidement actif possible, ou un traitement dit de soutien ou d'entretien, il y aura lieu de rapprocher ou au contraire d'espacer un peu l'intervalle compris entre chaque dose.

1° Préparations insolubles.

Les préparations insolubles sont certainement les plus employées. Elles présentent en effet plusieurs avantages :

1° Leur indolence locale, généralement parfaite, sauf dans quelques cas aux deux ou trois premières injections ;

2° Leur tolérance générale habituelle ; la stomatite qui est l'incident le plus fréquent de la thérapeutique bismuthée, est, avec ces préparations, vraiment rare, si l'on prend le soin de faire nettoyer soigneusement la cavité buccale, si les doses ne sont pas plus rapprochées de trois à quatre jours au minimum, et ne sont pas trop élevées ;

3° En outre, elles ne nécessitent au plus qu'une injection tous les 3 à 5 jours, et même pour certains traitements d'entretien, et avec certaines préparations riches en Bi métal comme les oxydes, une seule injection heb-

domadaire peut suffire, ce qui gêne au minimum les malades dans leurs occupations.

4° Enfin, elles sont d'une activité régulière et constante.

Nous les avons employées par séries de quinze à vingt injections, au rythme de deux par semaine. Suivant la richesse des préparations, on introduit, chaque semaine, des quantités de bismuth-métal, variant de 0,12 (quinio-bismuth) à 0,50 (oxydes).

Les *tartro-bismuthates insolubles* (Trépol, Tarbizol, etc.) sont également très actifs, mais provoquent plus souvent que les précédents une réaction locale douloureuse plus ou moins marquée.

Ils sont injectés à la dose de une ampoule de 2 cc. contenant 0,20 de sel, soit environ 0,10 à 0,12 de bismuth-métal, tous les quatre ou cinq jours.

Les séries sont de 15 à 24 injections.

2° Préparations solubles

Les préparations solubles, moins employées, sont cependant très intéressantes et méritent d'être étudiées.

Agréables à manier, elles paraissent être douées d'une action plus rapide que les sels insolubles et avec des doses de Bi métal peu élevées.

A cette activité, due à une facile absorption, correspond par contre une irritation gingivale plus fréquente et plus précoce, et aussi une nécessité de ne pas faire en une fois une trop forte injection, et par suite, de ré-

péter ces injections deux à trois fois par semaine.

Enfin, avec la plupart des préparations, la réaction locale est souvent assez accusée.

Certaines de ces préparations peuvent, il est vrai, être employées par voie intra-veineuse, mais, à notre avis, sans avantage au contraire.

3° Préparations dites colloïdales

Elles s'emploient, en général, par voie intra-veineuse. Le colmuthol, que nous avons expérimenté, s'est montré cependant plus actif par voie intra-musculaire, malheureusement assez souvent douloureuse.

ACTIVITÉ THÉRAPEUTIQUE DU BISMUTH DANS LA SYPHILIS HUMAINE

Pour comparer la valeur thérapeutique du bismuth à celle des autres agents anti-syphilitiques, il était indispensable d'étudier non seulement leur puissance de *cicatrisation et de guérison cliniques* des multiples lésions syphilitiques cutanées, muqueuses, viscérales ou nerveuses, mais encore leur action sur *l'évolution de l'infection syphilitique* en elle-même, qu'il est possible d'apprécier par l'étude suivie de la *séro-réaction de Bordet-Wassermann,* et par *l'observation prolongée* de nombreux malades, ce qui nous conduira à étudier les possibilités de *récidives,* ou encore de *stérilisation,* après les divers traitements.

I. — Action sur les manifestations cliniques

1° Syphilis cutanéo-muqueuse.

L'action des produits bismuthés sur les accidents cutanéo-muqueux nous a paru évidente et le plus souvent remarquable, chez les cinquante-cinq malades

atteints de syphilis primaire, secondaire et tertiaire, que nous avons pu observer. Les résultats observés sont les suivants :

a) **Les chancres** cicatrisent en une à trois semaines en moyenne, suivant leurs dimensions. Les tréponèmes disparaissent avec une vitesse variable, plus rapide avec les sels solubles ; avec les insolubles il faut au moins 2 ou 3 injections, et seulement 3 ou 4 jours après la première injection si l'on emploie des sels solubles.

L'induration sous-jacente et l'adénopathie primaire, quelquefois remarquablement influencées, sont d'autres fois particulièrement persistantes.

b) **Syphilis secondaire.**

L'influence des préparations bismuthiques sur les *plaques muqueuses* érosives, papulo-érosives ou hypertrophiques, ulcéreuses, est remarquable et la cicatrisation s'observe du 4[e] au 15[e] ou 20[e] jour, suivant leur nature.

La *roséole* disparaît, de même, facilement, mais les éléments papuleux et papulo-squameux sont plus tenaces et demandent 2 à 4 semaines.

Les *syphilides particulièrement tenaces* et rebelles, comme les syphilides varioliformes confluentes, ulcéreuses, accompagnées souvent de fièvre et d'un mauvais état général, des syphilides lichénoïdes, si résistantes au mercure, subissent l'influence du bismuth.

Parmi ces syphilis rebelles, il convient de considérer à part les vrais cas de *syphilis maligne précoce* avec leurs caractères si spéciaux, bien mis en lumière par

Queyrat et dont les principaux sont : le caractère profondément ulcéreux des lésions cutanées dispersées sur tout le corps, mais rarement sur les muqueuses, d'absence de plaques muqueuses proprement dites, l'existence de fièvre et de mauvais état général, enfin l'absence de spirochètes dans les lésions ulcéreuses et le caractère tardif de l'apparition de la réaction de Wassermann. De ces formes, rarement rencontrées, l'une d'elles au moins, tout à fait typique, a été traitée et guérie à l'aide du quinio-bismuth, par Azoulay. Et ce résultat est intéressant à opposer à l'échec habituel obtenu dans ces cas par le traitement mercuriel même intensif, et à rapprocher de l'action des arsénobenzènes.

c) **Syphilis tertiaire.**

Les lésions de syphilis tertiaire, tuberculeuses, gommeuses, ulcérées ou non, sont, de l'avis unanime, remarquablement influencées par le bismuth, y compris les accidents considérés comme particulièrement rebelles, comme les syphilides kératosiques palmaires, les accidents gommeux tertiaires de la cavité bucco-pharyngée, dont la gravité nécessite une action, rapide du traitement.

Les résultats heureux de la thérapeutique bismuthée sur les accidents cutanéo-muqueux sont donc certains, mais l'importance de la notion de contagion qui se rattache à ces accidents, aux chancres et aux plaques muqueuses en particulier, mérite qu'on examine la question de plus près, et que soient comparés les résultats obtenus avec les différents agents antisyphilitiques, par

rapport à ceux obtenus avec le bismuth. Nous avons fait à ce sujets les constatations suivantes :

Le *mercure*, lui, est manifestement inférieur comme rapidité et stabilité des résultats, dans l'immense majorité des cas, du moins aux doses usuelles, qui sont celles à notre disposition dans les dispensaires.

Les *arsénobenzènes* ont, par contre, une influence cicatrisante remarquablement rapide, encore plus rapide que celle du bismuth, et font disparaître les spirochètes de la surface des lésions avec plus de rapidité que lui, du moins dans la plupart des cas, et si on emploie au début des doses suffisamment croissantes et rapprochées. Il est difficile et artificiel de ramener ces données à une moyenne : mais pour fixer les idées, on peut, d'une façon grossière, dire que, le plus souvent du moins, une lésion cicatrisée en 8 à 10 jours par des injections intraveineuses croissantes, de novarsénobenzol ne le sera qu'en 14 à 16 jours par le traitement bismuthique.

Nous verrons plus loin qu'il existe d'autres considérations à envisager pour apprécier l'efficacité générale du traitement, mais, d'ores et déjà, au point de vue de la lutte contre la dissémination de la syphilis, il y a lieu de retenir cette notion de stérilisation rapide obtenue par les arsénobenzènes.

2e Syphilis viscérales

A côté de l'action du bismuth sur les lésions cutanéomuqueuses, il y a lieu d'apprécier les résultats obtenus dans les syphilis viscérales et osseuses.

Dans les syphilis viscérales, les résultats obtenus par le traitement bismuthé ont été essentiellement variables suivant qu'il s'agissait de lésions syphilitiques évolutives, parenchymateuses ou gommeuses, ou, au contraire, de lésions scléreuses, fixées,et non évolutives ; et ceci est vrai pour le bismuth comme pour tout autre médicament antisyphilitique. Et comme l'examen clinique ne nous permet pas toujours de faire avec précision le depart entre l'une et l'autre lésion,les résultats seront parfois très variables, dans des cas qui paraissaient voisins.

Une deuxième notion, également très importante, ressort de l'étude comparée des divers médicaments antisyphilitiques dans les syphilis viscérales ; c'est ce que le Pr Vaquez appelle *l'affinité individuelle* et *l'incompatibilité individuelle* envers l'un ou l'autre de ces médicaments ; d'où il résulte que chez tel malade, tel médicament se montre d'une part très actif et d'autre part très bien toléré,tandis que tel autre médicament n'agira pas et, mal toléré, entraînera, au contraire une aggravation de symptômes.

Il est donc de première importance d'avoir présentes à l'esprit ces deux notions de *variabilité d'action* et de *tolérance* des divers médicaments, en cas de syphilis viscérales. Nous allons, en effet, les retrouver au cours de l'étude de chacune d'elles.

a) **Syphilis hépatique.**

Dans la syphilis hépatique, l'influence du bismuth, généralement remarquable, est cependant bien différente suivant les lésions.

Evidente et rapide sur l'ictère secondaire, les gommes hépatiques, certains cas d'hépatite avec hypertrophie plus ou moins régulière, avec réaction de Bordet-Wassermann positive, ainsi que nous l'ont montré plusieurs observations, son action est, on le conçoit, infiniment moins brillante dans ces cas de cirrhoses survenant chez des syphilitiques, associées souvent à d'autres facteurs étiologiques, accompagnées d'une séro-réaction négative ou faiblement positive, et où prédominent les lésions scléreuses diffuses. Cependant, comme on ne peut prévoir l'importance des lésions évolutives associées, le traitement devra toujours être tenté et entraînera parfois des améliorations inattendues. A ce sujet, il est intéressant de rappeler l'action diurétique du bismuth, qui peut, de même que celle du cyanure de mercure, être heureusement appliquée à certains cas de cirrhose avec épanchement.

b) **Syphilis rénale.**

Les lésions syphilitiques rénales ont la réputation d'être les plus difficiles à traiter. Pendant longtemps même, ce traitement fut jugé impossible, et tous les médicaments, le mercure, puis l'arsenic, furent jugés trop toxiques pour le parenchyme rénal, et considérés comme contre-indiqués. Le bismuth, dès son apparition, n'échappa pas à ce sort, et fut considéré comme très dangereux et susceptible de provoquer des néphrites graves.

Cependant, on sait actuellement, que le traitement, s'il reste délicat est, dans la plupart des cas, parfaitement praticable.

Il est toutefois appliqué de façons très diverses par les différents syphiligraphes, et cela tient, pensons-nous à cette affinité et cette incompatibilité individuelle dont nous parlions tout à l'heure, et qui fait que, sans qu'on puisse trop le prévoir, le même médicament aux mêmes doses aura d'excellents effets chez l'un, et aggravera les lésions de l'autre, alors qu'elles étaient analogues.

C'est ainsi que le bismuth, qu'on a pu voir exceptionnellement provoquer de l'albuminurie importante, peut, en réalité, rendre des services dans le traitement de la syphilis rénale.

L'*Albuminurie simple* de la période secondaire est, en effet, rapidement influencée par le traitement bismuthé. A ce propos, il est intéressant de signaler que, au cours des premières injections, on observe parfois une très légère albuminurie, qui n'augmente pas, mais, au contraire, disparaît par la poursuite du traitement, et que Milian interprète comme des réactions d'Herxheimer légères et retardées.

En outre, si nous ne connaissons pas de cas de néphrite aiguë grave, traitée par le bismuth, nous avons pu obtenir, en même temps que de nombreux auteurs, de beaux succès dans les formes *subaiguës* où l'albuminurie était passée à l'état chronique, et où les traitements mercuriel et arsenical n'avaient pas agi ou tendaient à aggraver les lésions, Lortat-Jacob et Roberti, Léri et Tsanck, L. de Buy-Weninger, etc., rapportent à ce sujet des observations typiques d'albuminuries déjà anciennes, exacerbées par toute tentative de traitement

et ramenées par un traitement prudent par le bismuth de plusieurs grammes à quelques centigrammes.

c) **Syphilis cardio-vasculaire.**

Chez les malades atteints de lésions syphilitiques de l'appareil cardio-vasculaire, intervient aussi cette notion de l'affinité et de l'incompatibilité individuelle, et c'est à propos de ces malades que Vaquez en a parlé.

Aussi le bismuth constitue-t-il un appoint précieux dans le traitement si délicat de la syphilis cardio-artérielle.

Il nous a paru d'ailleurs, d'une *activité* digne de son action anti-syphilitique en général, approchant celle des arsénobenzènes ; comme ces derniers, en effet, il a une action remarquable sur les troubles fonctionnels (crises angineuses, dyspnéiques, etc...) qui disparaissent en général après la 4e ou 5e injection, et, sur les signes physiques, cette action d'arrêt, que seule on peut espérer obtenir sans compter une rétrocession qui ne se produit pas davantage avec les arsenobenzènes.

Quant à la *tolérance* du médicament, elle est en général, très bonne, si l'on a pris l'indispensable précaution préalable de mettre en état le myocarde.

L'activité du bismuth en cas de syphilis cardio-artérielle, se rapproche donc de celle des arsénobenzènes, mais plutôt de donner la préférence à l'un ou l'autre médicament, il y a lieu d'apprécier leur efficacité dans chaque cas particulier : (1)

---

(1) G. Barbier. — Indications et contre-indications du traitement spécifique dans la syphilis cardio-artérielle. (*Marseille Médical*, 15 avril 1926).

3° Syphilis nerveuse

Dans la syphilis nerveuse, comme dans les syphilis viscérales, les résultats obtenus par les sels de bismuth sont essentiellement variables suivant la nature des lésions.

Les résultats sont excellents à la phase initiale du processus, avec des lésions locales en activité ; ils sont médiocres ou nuls à la phase tardive, en présence de lésions sclérogènes (scléroses médullaires consécutives à des hémiplégies, paraplégies, tabès anciens, etc...)

Les *méningites* sont très sensibles à l'action du bismuth ; l'action rapide sur la céphalée est remarquable. D'une manière générale, du reste, il faut noter l'action particulièrement heureuse des sels de bismuth sur les syndromes sensitivo-sensoriels douloureux, liés aux réactions méningées du début de la localisation de la syphilis sur le système nerveux ; et c'est ainsi que sont rapidement influencés la céphalée, les vertiges, les douleurs des méningo-radiculites, et, comme nous le verrons, les douleurs fulgurantes du tabès. Lortat-Jacob, qui insiste sur ces résultats, a observé l'action particulièrement heureuse des quinio-bismuths, qui lui paraissent supérieurs, dans ces cas, aux oxydes et aux sels solubles.

L'*hémiplégie syphilitique* réagit au traitement suivant sa cause et son ancienneté.

Si elle est récente, un traitement d'urgence s'impose, car on peut espérer une amélioration considérable, si

elle est due à une artérite oblitérante (cas le plus fréquent) ou à une compression due à un processus méningé ou gommeux ; dans ce cas la rapidité d'action du novarséno benzol intra-veineux le fera, en principe, préférer,en lui associant, si possible, un traitement bismuthique.

Mais même dans les cas relativement anciens, l'action du traitement se fait parfois sentir de surprenante façon, et le bismuth a procuré à Laubry et Bordet un succès vraiment remarquable, dans un cas d'hémiplégie datant de deux ans et demi, chez un malade confiné au lit et présentant des troubles de la mémoire, alors que l'arsenic et le mercure, mal supportés d'ailleurs, ne donnaient aucun résultat.

Cependant, dans les *scléroses anciennes du faisceau pyramidal*, le bismuth pas plus que les autres médicaments ne peut avoir d'action sensible.

Il en est à peu près de même dans la *syphilis médullaire*. Les méningo-myélites aiguës sont, dans certains cas, très influencées ; mais les formes suraiguës sont trop virulentes pour être jugulées par le traitement, de même qu'elles résistent parfois aux traitements les plus puissants.

La *paraplégie syphilitique spasmodique d'Erb*, au contraire, est très influencée par le bismuth, qui, surtout administré au début des accidents, obtient des résultats presque toujours très appréciables, parfois presque parfaits, si l'on a le soin de prolonger suffisamment le traitement. Dans plusieurs cas, les symptômes ont semblé résister au mercure et à l'arsenic, tandis que le bismuth

a pu arriver, dans les cas heureux, à une restitution *ad integrum* presque complète.

Il n'en est évidemment pas de même dans les vieilles scléroses des *paraplégies spinales syphilitiques avec contractures*, où le bismuth, pas mieux que les arsénobenzènes, ne peut donner grands résultats.

Le tabès, qu'actuellement à peu près tous les médecins sont d'avis de traiter énergiquement, bénéficie lui aussi, du traitement bismuthique. Mais cette influence se fait sentir d'une façon toute différente suivant la nature des troubles tabétiques présentés par le malade. Nous avons déjà dit l'influence particulièrement heureuse du bismuth, et des quinio-bismuths en particulier, sur les douleurs fulgurantes. D'autres symptômes aussi sont souvent influencés : l'incontinence d'urine, les vertiges, souvent les maux perforants, Dans les vieux tabès avec dégénérescence avérée des faisceaux postérieurs, l'action du bismuth est impuissante à réparer ces troubles définitifs ; toutefois par son action d'arrêt sur la marche des lésions il rendra encore de très grands services.

Dans la *paralysie générale vraie*, le bismuth a pu tout au début donner quelques améliorations, avec parfois, de même que les arsénobenzènes, quelques épisodes mentaux. Il y aurait lieu d'étudier si ces résultats relatifs sont aussi bons que ceux obtenus par l'emploi prudent des arsénobenzènes, ainsi que l'a rapporté récemment le professeur Claude. Dans les P. G. caractérisées et avancées, le bismuth ne donne aucun résultat.

Par contre, dans les cas de syphilis cérébrale avec troubles démentiels, de pseudo-P. G., le bismusth peut agir très favorablement, ainsi que l'ont montré plusieurs observations.

***

Il est enfin intéressant d'étudier l'action du traitement par le bismuth sur l'équilibre chimique, cytologique et humoral du *liquide céphalo-rachidien*, au cours des diverses lésions nerveuses syphilitiques. Cette action, parfois nulle, est d'autres fois très nette, mais toujours lente. Elle consiste en une diminution de l'albuminose, mais surtout en diminution très grande ou parfois disparition de la lymphocytose ; la séro-réaction y est tenace, mais parfois influencée d'une façon plus ou moins légère. Cette influence sur l'équilibre humoral du liquide céphalo-rachidien est certainement variable avec la nature des lésions ; elle peut s'observer dans les méningites, les méningo-radiculites, et même le tabès surtout incipiens. Par contre, en cas de P. G., l'influence paraît médiocre.

II. — Action sur la séro-réaction de Bordet-Wassermann

Pour apprécier le pouvoir antisyphilitique d'un médicament, en dehors des constatations cliniques que nous venons de passer en revue, les modifications reçues par la séro-réaction de Bordet-Wassermann sous l'influence de ce traitement, constitue, pour la très

grande majorité des auteurs, un *test* de très grande valeur. D'où l'importance d'étudier, en détail, ces modifications avec le traitement bismuthique.

On sait que chez un syphilitique non traité, la courbe de la séro-réaction est, en général, la suivante. La *période dite primaire* de la syphilis est, à ce point de vue, divisée en deux étapes : pendant les quinze premiers jours en moyenne la séro-réaction reste négative, et, pendant ce temps-là ou un temps à peu près pareil (onze jours) Queyrat a montré que le chancre était auto-inoculable à son porteur ; cette période est dite préhumorale ou pré-sérologique ; vers le quinzième jour du chancre, la séro-réaction devient assez brusquement positive, par conséquent bien avant l'apparition de la roséole qui ne se montre que vers le quarante-cinquième jour du chancre en moyenne, le chancre n'est plus auto-inoculable.

Pendant la période secondaire, la séro-réaction reste positive ; ce n'est qu'après un temps extrêmement variable, se chiffrant toujours par plusieurs semaines, plus souvent par mois ou par années, qu'elle tend à descendre ; elle décrit ensuite une courbe essentiellement capricieuse, avec des ascensions coexistant ou non avec des accidents visibles.

Sur ces données, il est intéressant d'envisager l'influence du bismuth à chacune des étapes de la séro-réaction.

Nous l'avons observée chez trente-cinq malades, à ces diverses périodes en vérifiant chaque semaine leur séro-réaction par les méthodes au sérum chauffé (B. W. type) et de Hecht-Baüer.

A. **Syphilis primaire préhumorale.**

Les nombreuses études sur ce sujet ont montré que, d'une façon générale, un traitement bismuthique actif, commencé à la période préhumorale de la syphilis primaire, empêche l'apparition des accidents secondaires et laissait négative la réaction de Wassermann. Ce résultat, on le sait, n'est atteint que par les méthodes les plus actives de traitement arsenical et exceptionnellement, peut-on dire, par le mercure, et donne ainsi une bonne idée de la valeur thérapeutique du bismuth. Ce résultat est d'autant plus assuré que le traitement est plus précoce ; il est à peu près certain avant le douzième jour, mais même dans ces cas, cependant, un petit « crochet » positif ou subpositif peut se montrer vers le huitième ou dixième jour du traitement ; mais ce léger crochet ou cette activation passagère comme on l'appelle encore, est très éphémère et s'observe aussi quelquefois dans le traitement par injections intraveineuses de novarsénobenzol.

Après deux semaines, à la veille de l'ascension de la courbe sérologique, ce crochet positif est de règle, mais dans la très grande majorité des cas, la courbe s'abaisse assez rapidement par la suite.

Il faut savoir cependant que ces résultats nettement favorables ne doivent pas faire écourter et distancer les séries d'injections, car dans ce cas, ce n'est souvent qu'un retard qu'on obtient et souvent au bout de plusieurs semaines ou plusieurs mois, on revoit le malade couvert d'accidents secondaires avec une réaction natu-

rellement positive. Au contraire, la poursuite régulière des séries de piqûres maintient d'une facon définitive, l'absence d'accidents et la séro-réaction négative.

B. **Syphilis à la période sérologique.**

Dans ces cas, la séro-réaction est toujours assez longue à s'abaisser, et par tous les traitements est bien plus tenace que les accidents cliniques. D'autre part, les observations des auteurs ne concordent pas très bien, par suite de la variabilité de la résistance de la courbe chez les divers malades, variabilité qui est très grande. Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

L'abaissement de cette courbe commence d'autant plus tôt que la syphilis est plus jeune ; il est donc plus précoce quand on traite un malade à la période du chancre avec séro-réaction positive mais avant l'apparition des accidents secondaires, que lorsque le traitement n'est commencé qu'en pleine période secondaire. De plus, il faut savoir que le fléchissement n'est définitif qu'après une période d'oscillations variable (stade amphibole du professeur Jeanselme).

Dans la plupart des cas, on observe que :

1° En cas de syphilis primaire à la période sérologique, la série bismuthique abaisse la séro-réaction dans 9/10 des cas environ. En général, la courbe influencée vers le 20e ou le 30e jour n'est définitivement abaissée que le 30e ou le 40e jour.

2° En cas de syphilis secondaire, la résistance de la courbe s'accuse. Elle resterait positive 1 fois sur 5 environ. En outre l'abaissement est plus tardif, et n'est sou-

vent obtenu qu'au bout d'un mois ou un mois et demi, parfois deux mois. Quant aux réactions tenaces, elles s'abaissent, pour la plupart, après une 2e, parfois une 3e série. Quelques-unes enfin paraissent irréductibles ou difficilement réductibles, comme avec les arsénobenzènes, et ce nombre de séroréactions irréductibles est avec le bismuth finalement au moins aussi réduit qu'avec les arsénobenzènes.

En définitive, il semble bien que si l'influence des sels de bismuth sur la courbe sérologique paraît, du moins le plus souvent, *plus lente* que celle des arsénobenzènes, la *constance* de cette influence (c'est-à-dire le nombre des séro-réactions négatives) et d'autre part, la *stabilité* du résultat obtenu est au moins aussi grande avec le bismuth.

III. — Bismutho-résistances et bismutho-récidives

A. Bismutho-récidives.

L'importance de ce facteur stabilité est facile à mettre en évidence. Si, en effet, il est presque toujours facile de « blanchir » les lésions syphilitiques et d'abaisser la séro-réaction, à l'aide des différentes armes antisyphilitiques, il est moins aisé d'éviter à coup sûr la réapparition de nouveaux accidents.

Ces accidents, qui peuvent se montrer à toute époque, apparaissent cependant plus volontiers après le « blanchiment » de l'accident primaire ou des accidents secondaires ; ils constituent les *récidives* syphilitiques, sous forme de nouveaux accidents cutanéo-muqueux ou

bien de localisations viscérales ou nerveuses parfois graves. Avec le traitement mercuriel seul ces récidives s'observaient fréquemment. Avec le traitement arsénical, ces récidives, on le sait, se montrent parfois et particulièrement sévères, après des traitements écourtés et des doses insuffisantes. Avec les traitements arsénicaux prolongés actuels, au contraire, les récidives tendent à devenir rares ; mais il existe cependant des cas rebelles, que tout médecin a pu observer dans lesquels, deux, trois ou quatre semaines après une série pourtant suffisante, apparaisent des lésions tout à fait actives et virulentes, parfois même très florides. Une deuxième série les guérit, en général, mais elle est souvent suivie aussi de récidives ; et celles-ci se font parfois de plus en plus tenaces.

A côté de ces arséno-récidives, connues de tout le monde existe-t-il des bismutho-récidives analogues ? En fait, l'impression qui se dégage des travaux parus sur la question est que les résultats obtenus avec le bismuth sont d'une remarquable *stabilité*, et les cas où un traitement suffisant a été suivi de récidives sont véritablement exceptionnels. Peut-être faut-il attribuer ce fait à la lenteur de l'élimination du bismuth.

B. Bismutho-résistances.

A côté des hydrargyro, et des arséno-récidives, il existe des cas peu nombreux, mais non exceptionnels d'hydrargyro et d'arséno-résistances ; celles-ci peuvent être *primitives* ou d'emblée, et l'étude de certaines observations les fait paraître dues à un virus spécial ;

elles peuvent être aussi *acquises* ou *secondaires* et ne se manifester qu'à l'occasion d'une reprise d'accidents. La bismutho-résistance existe-t-elle aussi ? Oui, mais elle est, comme l'arséno-résistance du reste, exceptionnelle.

Mais ce qu'il convient de signaler c'est que dans tous les cas de lésions cutanéo-muqueuses et la plupart des lésions actives arséno et hydrargyro-résistantes observées jusqu'ici, le traitement bismuthique a fait preuve, entre les mains de tous les auteurs, d'une action quasi-merveilleuse, et quasi-*constante*. Ainsi tous ou presque tous les malades, dont les lésions étaient en principe accessibles au traitement, mais qui se montraient arséno et mercuro-résistants, ont pu guérir, par le bismuth, d'une façon presque toujours *très stable*, et très souvent aussi par des *doses minimes* de médicament. (1)

L'inverse s'observe aussi du reste ; et tous les bismutho-résistants observés ont été sensibles aux arsénobenzènes.

IV. — Action sur l'évolution générale de la syphilis

Il nous reste enfin à envisager l'action du médicament sur l'évolution générale ultérieure de la syphilis, sur l'absence des déterminations nerveuses tardives en particulier et cette action-là serait en somme encore plus intéressante à connaître que la cicatrisation plus ou

---

(1) Voir plus loin : Efficacité du bismuth chez les arséno-résistants.

moins rapide d'une lésion cutanée. Aucune opinion ne peut malheureusement être donnée actuellement sur ce sujet, qui demande des années d'observations.

Des *réinfections* vraies ont déjà été signalées après traitement bismuthique, comme on en a signalé après les traitements avec les arsénobenzènes. Mais ce critérium est encore très discuté ; et il faut bien avouer que nos connaissances à ce sujet sont loin d'être suffisantes à expliquer les faits vraiment déconcertants qu'il nous est donné parfois d'observer dans cet ordre d'idées. Je rappelle à ce sujet que certains auteurs croient à la possibilité, qui me semble vraisemblable, de la *superinfection*, dans certaines conditions mal connues, mais qui d'après Leredde, seraient loin de prouver la guérison de la première syphilis.

ACCIDENTS PROVOQUÉS PAR LE TRAITEMENT BISMUTHIQUE

Après cette étude sur l'activité des sels de bismuth, un dernier élément doit être envisagé avant de pouvoir apprécier leurs indications dans le traitement de la syphilis, c'est l'étude des accidents que peut provoquer le traitement bismuthique.

Nous nous hâtons du reste de dire que ces accidents étant tout à la fois rares et bénins, la médication bismuthique se trouve être en réalité la plus anodine des thérapeutiques antisyphilitiques.

Il est certain qu'à passer en revue tous les accidents ou incidents signalés au cours de milliers d'injections, la liste pourrait paraître longue, et l'on se ferait une idée très fausse de la toxicité du bismuth. En réalité les multiples accidents que nous allons signaler sont tous rares et légers ; un seul accident vraiment spécifique de la médication bismuthique s'en dégage : c'est la *stomatite*, qui, assez fréquente au début des essais, tend à devenir une rareté, maintenant qu'on connaît l'importance des soins très minutieux de la bouche, et la nécessité de ne pas trop rapprocher, ni élever les doses injectées.

1° **Stomatite bismuthique.**

La stomatite bismuthique était connue bien avant l'emploi du bismuth dans la syphilis.

Ses *conditions d'apparition* sont variables, mais deux notions importantes doivent être retenues :

a) L'influence stomatigène des sels solubles ;

b) L'importance capitale de l'état antérieur de la bouche et des dents, sur l'apparition de la stomatite et le parallélisme étroit entre celle-ci et les lésions préexistantes, qui sont quelquefois latentes, et consistent en une pyorrhée alvéolaire plus ou moins discrète.

Au *point de vue clinique*, il est capital de distinguer deux ordres de faits :

1° **La pigmentation**, qu'on ne devrait pas en réalité décrire dans le chapitre de la stomatite ; et qui revêt la forme de *liseré gingival* ou de *taches pigmentaires* circonscrites, sans inconvénient sérieux ;

2° **Les lésions inflammatoires** consistant en *gingivite*, ou en *stomatite* composée le plus souvent d'ulcérations circonscrites, exceptionnellement diffuse ; dont l'évolution, toujours bénigne, ne présente jamais la gravité des stomatites mercurielles.

2° **Accidents cutanés.**

Les accidents cutanés ne sont pas fréquents, toujours bénins, et loin d'atteindre la gravité de certains accidents cutanés dus aux arsénobenzènes. Ils consistent en *prurit*, généralement discret, et en *érythèmes* le plus souvent précoces de types divers, urticarien, papulo-squameux,

lichénoïde, purpurique, parfois scarlatiniforme ; ils sont généralement bénins, et dans un seul cas on a pu observer de l'œdème et du suintement localisé, mais l'évolution fut bénigue.

3e **Troubles urinaires.** Du côté de l'appareil urinaire, la polyurie s'observe d'une façon habituelle, mais ne peut être considérée comme un accident. *L'albuminurie* a été signalée dès les premiers traitements et aurait été abondante dans quelques cas, qui ont l'air actuellement vraiment exceptionnels. On observe plus souvent, lors des premières injections, des traces d'albumine qui disparaissent par la suite du traitement, et que MILIAN considère comme une réaction de Herxheimer retardée.

4° Quelques **douleurs gastriques,** quelques *crises diarrhéiques* ont été signalées.

5° Quelques rares ictères bénins ont été observés, mais en général dans des conditions d'apparition rendant difficile leur interprétation.

6° Des troubles **du système nerveux** ont été signalés : éblouissements, vertiges le lendemain d'une injection ; céphalées ; somnolence ou au contraire agitation ; douleurs lombaires, articulaires, et même parésies. En réalité ces manifestations sont d'interprétation délicate.

7° **Signes généraux.** L'état général supporte habituellement très bien les séries d'injections même très prolongées. On peut cependant observer les troubles suivants : *la fièvre* peut être de plusieurs types (Spinetta) :

fièvre unique de première injection, accompagnée parfois de réaction d'Herxheimer clinique ; réaction thermique d'absorption survenant aussi le lendemain ; parfois enfin fièvre progressivement croissante vers la fin du traitement, et co-existant avec une stomatite légère et de l'asthénie. *L'anémie* ou pâleur bismuthique (Milian) ne se montrerait qu'en cas de stomatite et serait causée par elle, d'après Spinetta et Lelong, mis à part quelques rares cas d'anémie vraiment toxique due à des doses trop élevées. On a signalé enfin de l'amaigrissement, et dans quelques rares cas des phénomènes rappelant la grippe mercurielle.

En réalité, malgré cette longue liste, il faut retenir que le bismuth constitue le médicament le plus anodin de tous les antisyphilitiques connus.

INDICATIONS DU BISMUTH DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Nous sommes maintenant en possession de tous les arguments nécessaires à l'appréciation des indications des diverses préparations bismuthiques et de la place qu'elles doivent occuper dans le traitement de la syphilis.

Plutôt que de nous occuper à établir une hiérarchie médicamenteuse, il faut tout d'abord remarquer que de l'avis de presque tous les auteurs il résulte de l'observation des faits et en particulier des cas de récidives et résistances médicamenteuses, que le traitement actuel de la syphilis doit être pour plus de sécurité, *pluri-médicamenteux.* La place du nouveau spirillicide puissant qu'est le bismuth est donc toute faite dans la poursuite de ce traitement.

Mais, pour connaître l'importance à donner à cette place, il est nécessaire d'envisager les diverses circonstances devant lesquelles nous nous trouverons. Pour cela, nous prendrons d'abord comme type le traitement dit d'assaut qui s'adresse aux syphilis primaires ou secondaires, à la période où la vigueur du traitement est

particulièrement indispensable pour tenter de stériliser l'infection. Nous envisagerons ensuite le traitement des syphilis tertiaires, viscérales, nerveuses, etc...

A. Syphilis primaire et secondaire

1° Traitement massif ou d'assaut.

Le traitement d'assaut ou traitement massif, est constitué actuellement par une succession de séries d'injections de divers médicaments antisyphilitiques, « séries » séparées par de très courts intervalles de repos ; il est donc *plurimédicamenteux* ; mais à l'un des médicaments est dévolu le rôle principal : c'est le médicament « d'assaut » qui constituera la base de la série « d'assaut » ; à l'autre ou aux autres est attribué un rôle secondaire si l'on veut quoique très important ; c'est le médicament de « soutien » ou « d'entretien », qui, associé ou alterné avec le médicament d'assaut constitue les séries de « soutien ou d'entretien ».

Dans cette distribution de rôles, quelle place reviendra au bismuth ? C'est ce que nous allons maintenant exposer, en distinguant soigneusement les différents cas auxquels nous avons affaire.

1er cas : Traitement d'attaque idéal : Arsenic, médicament d'assaut.

En cas de syphilis active, particulièrement aux périodes primaire et secondaire, chez les sujets sans tares et qui ne sont pas intolérants, les injections intraveineuses d'arsénobenzènes doivent rester le traitement de choix. Donc :

a) *La série d'assaut* sera constituée par des injections croissantes d'arsénobenzènes.

b) *Les séries de soutien*, qu'à peu près tous les auteurs sont partisans d'associer, seront constituées par des séries bismuthées, puis mercurielles ou inversement.

La disposition du traitement peut du reste varier, suivant les auteurs :

Les uns répètent des séries d'attaques *mixtes*, dans lesquelles le bismuth est associé à l'arsenic ; chaque série est alors séparée par un court intervalle de 3 à 4 semaines.

Les autres préfèrent *alterner* les séries, sans intervalle de repos ou avec un intervalle minimum ; ainsi à la série d'attaque arsénicale succède une série bismuthique elle-même suivie d'une nouvelle série arsénicale ; continuée par une série mercurielle.

Ainsi, dans ce traitement d'assaut idéal, le rôle principal est toujours confié aux arsénobenzènes dont les séries doivent être répétées deux ou trois fois ou plus suivant les résultats obtenus (cliniques et sérologiques).

La principale raison de cette préférence tient à la rapidité d'action sur la cicatrisation des lésions et la disparition des tréponèmes, qui reste un peu supérieure, en général, à celle du bismuth ; l'importance prophylactique de cette action est évidente, et, dans la lutte contre la contagion, un tel facteur ne doit pas être négligé ; le traitement arsenical a, en outre, l'avantage d'être indolore, et de ne nécessiter qu'une seule injection par semaine, sérieux avantage pour le malade de dispensaire.

Deuxième cas : Bismuth, médicament d'assaut.

Cependant, grâce aux nombreuses expérimentations, il paraît certain que, à défaut d'arsénobenzènes, le bismuth peut constituer un médicament d'assaut de très grande valeur, grâce à la puissance de son action (simplement un peu moins rapide), la constance et la stabibilité des résultats qu'il obtient.

Et quand un obstacle quelconque s'impose à l'administration des arsénobenzènes, l'emploi du bismuth s'impose comme médicament d'assaut et particulièrement dans ces cas, dont nous avons parlé, d'arséno-intolérances, d'arséno-résistances, d'arséno-récidives.

Dans tous ces cas, l'activité du bismuth s'est toujours montrée remarquable et bien supérieure à celle du mercure.

On instituera alors :

Une première série d'injections d'une préparation bismuthique, insoluble par exemple, à raison d'une tous les trois à quatre jours, et jusqu'à 20 à 25 injections si le traitement est bien toléré ; les doses seront celles que nous avons indiquées.

Si l'on emploie les préparations solubles, les soins de la bouche et la surveillance redoubleront.

Après cette série un intervalle de repos paraît nécessaire pour permettre l'élimination du bismuth ; par ailleurs, l'emploi des arsénobenzènes étant contre-indiqué dans ces cas, on ne pourrait guère recourir sans arrêt à un traitement mercuriel intensif qui risquerait de produire des troubles de même ordre que le traitement mercuriel (asthénie, stomatite en particulier).

Après cet intervalle de quatre à cinq semaines, une deuxième série est nécessaire, qu'on pratiquera comme la première ou seulement au rythme d'une injection hebdomadaire.

Ultérieurement, le traitement varie suivant les résultats obtenus : si la séro-réaction est devenue et demeure négative, sans aucun accident visible, on peut instituer alors deux séries d'injections mercurielles, de 8 injections hebdomadaires d'huile grise chacune par exemple ; sinon il faut reprendre l'emploi du bismuth.

2° **Traitement d'entretien.**

Et ceci entraîne à parler du traitement d'entretien. Au traitement d'attaque, en effet, qui suivant les cas, dure huit ou dix mois ou davantage, la plupart des auteurs font suivre un traitement beaucoup plus doux, dit d'entretien. D'autres, au contraire, préfèrent se borner à une surveillance attentive, prêts à reprendre le traitement massif en cas d'alerte.

Quoi qu'il en soit, dans ce traitement d'entretien, le biemuth se place à la toute première place ; grâce à son activité, sa tolérance et son innocuité, c'est le véritable médicament de fond de la syphilis.

Il partagea cette place du reste avec le mercure qui, bien qu'en général moins actif, trouvera encore là un emploi très utile.

Les séries d'entretien bismuthées et mercurielles sont plus ou moins répétées et prolongées (2 à 3 ans, par exemple) par les différents auteurs. Mais tout dépend de l'examen clinique et sérologique du malade.

A. *Syphilis tertiaire.*

Dans la syphilis tertiaire, le bismuth rend de très grands services et pourra dans ces cas où le plus souvent il n'y a pas urgence, inaugurer le traitement.

Ce traitement, dans l'ensemble, ne différera du reste guère du précédent, car en face d'une syphilis active, quel que soit son âge, on sait maintenant qu'il ne faut pas se borner à cicatriser la lésion, mais chercher la stérilisation ou au moins tâcher d'éviter les accidents ultérieurs.

B *Syphilis viscérales*

En cas de syphilis viscérale, s'il est admis en principe que de même que toute syphilis on doit s'attacher à la traiter le plus vigoureusement, un facteur de première importance intervient dans l'institution du traitement, la *tolérance* essentiellement variable de chacun des malades à ce traitement. Voyons donc les services que peut, dans ces cas, nous rendre le bismuth.

Dans la *syphilis hépatique*, l'emploi du bismuth ne présente pas de contre-indications spéciales.

Dans la *syphilis rénale*, il guérit parfaitement les albuminuries secondaires. En cas de néphrite aiguë avec grosse albuminurie, le traitement est très discuté ; certains préfèrent essayer prudemment les injections mercurielles solubles, d'autres au contraire les arsénobenzènes à doses faiblement croissantes ; le bismuth n'a guère été expérimenté à cette période. Dans les états subaigus ou chroniques, au contraire, si les traitements mercuriels et arsenicaux n'ont pas donné de résultats,

il faut essayer prudemment le bismuth sous forme de préparations contenant peu de bismuth comme les quinio-bismuths maniés à doses d'abord faibles ; dans de nombreux cas, les résultats ont été remarquables.

En cas de *syphilis cardio-artérielle*, nous avons vu l'importance de l'affinité individuelle ; en outre l'intensité du traitement doit résulter avant tout de l'état du cœur.

Quand il n'y a pas d'insuffisance cardiaque les arséno-benzènes peuvent être prudemment essayés ; et peut-être encore mieux qu'eux les sels de bismuth sont tolérés à cette période.

A la période de défaillance cardiaque, les premiers soins doivent tendre à restaurer l'état de la fonction cardiaque, puis on tentera prudemment le traitement antisyphilitique, et dans ces cas, le bismuth paraît un peu plus maniable, du moins le plus souvent, que les arsénobenzènes.

C. ***Syphilis nerveuse.***

Dans la syphilis nerveuse, la lenteur de l'action thérapeutique et la tendance à la reprise des accidents obligent à prolonger le traitement d'une façon considérable, d'où l'utilité du traitement pluri-médicamenteux, mais qui doit insister sur le médicament qui chez un malade donné se montre le plus actif : c'est le traitement opportuniste de Sicard.

Le bismuth sera en principe toujours essayé dans la neurosyphilis ; nous avons étudié l'action particulière des quinio-bismuths sur les réactions douloureuses ; d'autre part, la facilité avec laquelle la plupart des ma-

lades supportent de très longues séries d'injections sera particulièrement précieuse.

D. ***Syphilis et grossesse.***

Chez les femmes syphilitiques enceintes, enfin, la nécessité d'agir avec le plus de force et de vitesse possible sur l'infection si menaçante pour le fœtus, fera en principe utiliser les arsenobenzènes intra-veineux.

Cependant, les essais avec le bismuth seraient à reprendre, d'autant plus que dans certains cas les arsenicaux sont mal tolérés.



De cette étude, il est permis de conclure à la grande efficacité du bismuth dans le traitement de la syphilis, dans lequel il se place immédiatement à côté des arsénobenzènes ; nous avons vu dans quelles conditions.

Nous rappellerons seulement ici, que, si on envisage le traitement bismuthique en tenant compte des trois qualités fondamentales que doit posséder tout médicament anti-syphilitique, on constatera :

1° Qu'il constitue une méthode extrêmement active ;

2° Que cette méthode est parfaitement tolérée, et sans doute la plus anodine de toutes ;

3° Qu'elle est d'une grande facilité d'administration, les injections étant faciles à faire, indolores, non dangereuses et répétées seulement une fois ou, au plus, deux fois par semaine.

Au reste, la période expérimentale est actuellement passée ; le bismuth est employé maintenant d'une façon courante, non seulement en France, mais à l'étranger,

ÉFFICACITÉ DU BISMUTH CHEZ LES ARSÉNO-RÉSISTANTS

Les syphilitiques arséno-résistants peuvent être groupés, du point de vue clinique, en deux catégories : les arséno-résistants d'emblée ou acquis et les arséno-récidivants.

Il existe en outre des malades, dont les réactions de Bordet-Wassermann sont irréductiblement positives au cours du traitement arsénical.

Les observations que nous rapportons concernent toute une série de malades, appartenant à chacun de ces groupes, et ayant tous reçus des traitements énergiques : 5 à 6 grammes de novarsénobenzol intraveineux par série, plusieurs séries ayant été répétées à des intervalles de un ou deux mois.

Dans la presque totalité des cas, l'intervention du bismuth fut extrêmement favorable : elle fut suivie de la disparition rapide des accidents cutanés et muqueux et de la négativité de la séro-réaction.

Les résultats persistèrent aussi longtemps que les malades purent être observés, mais le point le plus intéressant fut la sensibilité extrême des arséno-résis-

tants au bismuth : il suffit, en effet, de doses minimes de 3 à 4 injections pour faire disparaître des lésions qui persistaient depuis des semaines et des mois.

L'association du bismuth aux composés arsénicaux est donc excellente : c'est de toutes les associations thérapeutiques de beaucoup la plus énergique ; elle est en outre parfaitement tolérée par les malades (1).

---

(1) En collaboration avec MM. Louste et Thibaut. IIe Congrès des Dermatologie, Strasbourg 1923.

ACCIDENTS D'ORIGINE ARTÉRIELLE AU COURS D'INJECTIONS INTRA-MUSCULAIRES DE PRÉPARATIONS BISMUTHIQUES

Depuis l'année 1923, date de nos recherches sur l'emploi du bismuth dans le traitement de la syphilis, ont été observées deux variétés d'accidents locaux dus aux injections de préparations insolubles :

A côté des *abcès bismuthiques,* dont la fréquence naguère réelle semble diminuer considérablement, grâce à un choix judicieux des préparations, il peut survenir, en effet, au cours d'une série d'injections intra-musculaires de préparations bismuthiques, des accidents de toute autre nature et de cause totalement différente, mais dont la gravité peut, en certains cas, être encore plus grande. Ce sont des *accidents d'origine artérielle* dont le mécanisme semble maintenant élucidé et dont nous venons d'observer dans ces derniers temps, en même temps que d'autres auteurs, plusieurs cas typiques.

Le tableau clinique est, en effet, très caractéristique :

L'injection intra fessière d'un sel insoluble de bismuth vient d'être pratiquée, suivant la technique pres-

crite ; dans plusieurs observations, est soigneusement notée l'absence de reflux de sang par l'aiguille, même à l'aspiration ; dans certains cas, aucune douleur particulière n'a été ressentie ; dans d'autres cas, au contraire, une douleur plus ou moins vive est accusée durant l'injection ou immédiatement après.

Mais bientôt, quelques secondes ou quelques minutes, rarement une à deux heures, après l'injection, brusquement ou d'une manière progressive mais rapide, *une douleur atroce* survient, siégeant dans la fesse et irradiant dans le membre inférieur, immobilisant le malade qui ne peut marcher qu'avec peine ou doit même se faire conduire chez lui. Cette douleur est extrême, arrache des cris au malade ; exacerbée par le moindre contact, elle l'oblige à rester allongé sur le ventre ; dans quelque cas, elle s'accompagne de frissons et de sueurs profuses. Son intensité est en général croissante pendant le premier jour et, ce n'est qu'au bout de 2 ou 3 jours qu'elle diminue graduellement. Enfin, elle est particulièrement rebelle à toute thérapeutique, résistant même à des injections répétées de morphine.

Suivant de très près ce début dramatique, tout un ensemble de *signes locaux* achève de donner à ces accidents un aspect caractéristique. On constate, en effet :

1° *Une tuméfaction* globale de la fesse, tendue, chaude et très douloureuse à un contact même superficiel ;

2° *Un placard ecchymotique*, de couleur *violacée*, qui occupe une plus ou moins grande partie de la fesse, parfois jusqu'au sillon inter-fessier et qui peut même dépasser la ligne médiane, à la hauteur du sacrum ; cette

surface ecchymotique, loin de former une tache violacée uniforme comme le ferait un hématome, est constituée par des *marbrures*, des *taches* à bords irréguliers ou polycycliques, des *vergetures*, ou des *ramifications*, aspect qui l'a fait comparer à un réseau, à des feuilles de fougère, et qui rappelle en somme, par sa teinte et sa disposition en réseau, le *livedo*.

Un examen plus attentif montrera, suivant les cas, dans cette surface violacée, des zones violet foncé, d'autres plus claires, d'autres érythémato-urticariennes, ou d'autres fois livides. Or, ces constatations sont du plus haut intérêt, car elles correspondent à un état plus ou moins grave des lésions, dont *l'évolution*, qui est toujours lente, peut, suivant les cas, aboutir à la *restitutio ad integrum* ou à la gangrène.

Suivant leur gravité, M. Raymond Barthelémy a récemment divisé ces complications en quatre types :

1° Exanthème embolique local (de Freudenthal ;

2° Placard ecchymotique et phlycténulaire (de Jeanselme, G. Lévy, L. Huet ;

3e Dermite livedoïde et gangréneuse (de Nicolau) ;

4° Gangrène dermo-épidermique (de R. Barthelémy) ;

La première forme, la plus bénigne, paraît être la plus fréquente ; car nous l'avons rencontrée cinq fois sur les six cas que nous venons d'observer ; le sixième revêtait l'aspect du deuxième type, dont l'évolution est pareillement bénigne.

Quatre de nos malades avaient déjà reçu de nombreuses séries d'injections intra-musculaires ; chez les deux autres, les accidents se déclarèrent pendant leur

première série, à la 3e et 6e injection. Les points d'injection étaient situés à la partie supérieure et externe de la fesse.

L'origine embolique de ces accidents est prouvée par la constatation des grains de bismuth dans les artérioles de la peau, grâce aux biopsies de Freudenthal et de Nicolau ; toutes les préparations insolubles de bismuth sont susceptibles de les provoquer.

Il s'agit, en somme, d'accidents, sinon graves, du moins importants, par l'intensité des phénomènes douloureux et la durée de l'immobilisation (1).

---

(1) En collaboration avec M. Gaujoux, *Marseille Médical*, 15 novembre 1926.

UNE SÉRIE DE CHANCRES SYPHILITIQUES EXTRA-GÉNITAUX

Au moment où la recrudescence de la syphilis est signalée de tout côté, il nous a paru utile de rapporter les trois cas de chancres syphilitiques extra-génitaux observés dans le dernier trimestre à la consultation de l'Hôtel-Dieu. Le nombre des chancres génitaux s'est élevé, pendant la même durée, à quarante-sept.

Le premier cas est un chancre de la partie médiane de la lèvre inférieure chez un sénégalais âgé de 23 ans. Le début remontait à six semaines ; peu à peu l'ulcération augmentait atteignant la grandeur d'une pièce de deux francs. Il présente un chancre d'aspect chair musculaire, très induré, un peu douloureux, des ganglions sous-maxillaires bilatéraux indolores peu visibles. Aucune autre manifestation spécifique. Fontana + ; B. W. +.

Le deuxième cas est un chancre de la moitié droite de la lèvre supérieure, avec forte réaction ganglionnaire sous-maxillaire droite. Quatre semaines avant, il constatait une petite plaie à ce niveau, qui s'agrandit malgré les cautérisations qu'on lui fit. Ce chancre de la

grandeur d'une pièce de cinquante centimes est fortement induré, un peu douloureux. Pas d'autres accidents spécifiques. Fontana + ; B. W. +.

Le 3e cas concerne un chauffeur de taxi qui présente un chancre syphilitique à l'index de la main gauche. Il est mordu au cours d'une rixe et malgré une désinfection à la teinture d'iode faite dans les vingt minutes suivantes, fait une infection banale de la plaie. La cicatrisation est complète au bout d'un mois, mais huit jours après il ressent à ce niveau une vive douleur. Pour se soulager il perce sa cicatrice avec une aiguille. Il en sort un peu de sérosité. Les jours suivants la petite plaie s'agrandit et une ulcération serpigineuse, à base fortement infiltrée, se constitue avec néoformation vésiculeuse. Pas d'autres manifestations. Fontana + + ; B. W. + (1).

SYPHILIDES PAPULEUSES EN NAPPES CONFLUENTES SYPHILIDES ULCÉREUSES

Femme de 46 ans, ayant vu survenir rapidement il y a deux mois, l'éruption actuelle qui est constituée :

1° Par un immense placard occupant toute la région dorsale, depuis les premières jusqu'aux dernières vertèbres dorsales, et d'un bord de la cage thoracique à l'autre, dessinant un gigantesque cœur de carte à jouer,

---

(1) En collaboration avec le Pr Gaujoux. — *Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales* (8 janvier 1925).

et formé d'un nombre considérable de papules si rapprochées qu'elles deviennent confluentes, surtout à la périphérié, tandis que les lésions centrales cicatrisent ;

2° Et par un bouquet de papules, groupées en grains de plomb, sur la face antérieure de chaque avant-bras, entourant une ulcération centrale arrondie, rouge et sanieuse.

Sous l'influence d'un traitement à l'acétylarsan, nous avons vu très rapidement pâlir l'éruption papuleuse et cicatriser les ulcérations (1).

MASQUE LÉONIN PAR SYPHILIDES TUBERCULEUSES DE LA FACE

Femme de 45 ans, qui a vu survenir sur la face, il y a 2 mois, une éruption si confluente que le visage en est déformé : front et sourcil gauche mamelonnés, nez déformé, épaissi par une agglomération de tubercules hémisphériques, lèvre supérieure épaissie et lobulée. La face dans son ensemble est parsemée de tubercules rouges brunâtres, lisses, d'une certaine consistance élastique.

Un tel aspect évoquait assez bien un léontiasis lépreux ; mais l'étude de la lésion élémentaire, sur ses bords montrait des éléments tuberculo-croûteux d'aspect nettement spécifique et indiquait la nature de ce

---

(1) En collaboration avec le Pr Gaujoux. — *Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales* (8 janvier 1925).

pseudo-léontiasis. Le diagnostic étiologique est confirmé par un B. W. positif et la rapide efficacité du traitement arsenical (1).

SYPHILIS TUBERCULOÏDE CERVICO-FACIALE

Malade âgée de 44 ans, qui présente :

1° Des lésions cervico-faciales constituées actuellement par une tuméfaction ovalaire, située sous-maxillaire droite, de la grosseur d'une datte, de couleur rose violacée, fluctuante, et portant à son sommet un petit orifice donnant issue à un peu de pus ; au-dessus de cette tuméfaction, on constate disséminées sur la joue droite de nombreuses taches cicatricielles d'un blanc nacré, et limitées comme à l'emporte-pièce.

Par l'interrogatoire, on apprend que les cicatrices sont consécutives à une éruption tuberculo-croûteuse, apparue il y a sept mois, et que trois mois après, quand cette éruption commençait à pâlir, apparut une tuméfaction volumineuse de la région maxillaire, rouge et douloureuse, qui s'ouvrit à la peau au bout de deux mois, en donnant lieu à une suppuration abondante ;

2° Outre ces lésions cervico-faciales, on note à la jambe droite une tuméfaction profonde sous-cutanée, dure et indolente, assez mal limitée, du volume d'une orange.

---

(1) En collaboration avec M. le Pr Gaujoux. *Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales*, 8 janvier 1925.

Dans les antécédents : roséole il y a huit ans, et, depuis cette date, cinq grossesses consécutives ont donné lieu à quatre avortements et un enfant mort en bas âge, alors que cinq grossesses antérieures avaient donné le jour à cinq enfants en bonne santé et vivant encore.

La séroréaction de B. W. est positive.

L'interprétation étiologique des cicatrices du visage et de l'infiltration du mollet ne prête pas à discussion : leur nature syphilitique ne fait aucun doute.

Quant à la collection fistulisée cervico-faciale, son aspect est nettement tuberculoïde ; l'inoculation seule peut en préciser la nature ; celle-ci étant négative, il semble qu'on puisse éliminer l'hypothèse d'un hybride, et conclure à une de ces lésions gommeuses syphilitiques, qui prennent si volontiers le masque de la tuberculose (1).

---

(1) En collaboration avec MM. Gaujoux et Pourtal. — *Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales* (8 janvier 1925).

DERMATOSES BACILLAIRES

Tuberculose

1. **Un cas de tuberculides papulo-nécrotiques et nodulaires de la face** (en collaboration avec MM. Louste et Thibault), *Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mars 1923, n° 3.
2. **Lupus verruqueux et lupome** (en collaboration avec MM. Louste et Thibaut), *Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*), novembre 1923, n° 8.
3. **Lupus érythémateux chez un syphilitique. Echec du traitement spécifique,** *III[e] Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française*, Bruxelles, juillet 1926.

Lèpre

1. **Contribution à l'étude du polymorphisme de la lèpre tuberculeuse, dans ses premiers stades évolutifs** (en collaboration avec MM. Gaujoux et Bianchi), *Sud médical*, décembre 1925.
2. **Un nouveau cas de lèpre d'importation** (en collaboration avec M. Bianchi), *Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille*, 8 mai 1926.

TUBERCULIDES PAPULO-NÉCROTIQUES ET NODULAIRES DE LA FACE

L'intérêt de cette observation réside dans les points suivants :

1° L'éruption, très abondante, qui occupe la face et le cou, est composée d'éléments de deux types différents :

Un premier groupe, de beaucoup prédominant, est composé d'éléments très nombreux qui ont l'aspect typique de *tuberculides papulo-nécrotiques* à tous les stades de leur évolution ; il s'agit donc d'un cas d'*acnitis*.

Le deuxième type éruptif comprend 5 à 6 *éléments nodulaires*, situés sur le front et le cou, plus volumineux que les précédents, et surtout bien plus profondément situés dans le derme, et n'ayant présente jusqu'ici aucune tendance à l'ulcération.

Ces nodosités sous-cutanées, qui accompagnent les éléments dermiques s'observent assez souvent dans l'acnitis.

2° L'étude anatomo-pathologique montre que les deux groupes d'éléments sont constitués par le même tissu d'aspect tuberculeux en voie de caséification ; en outre, ainsi que l'a fait observer M. Civatte, la présence

d'un débris de poil dans une des nodosités profondes, prouve que celles-ci sont bien, comme les éléments superficiels des folliculites pilo-sébacées, nées par conséquent aux dépens de l'épiderme, et ne sont pas comme on aurait pu le croire, de petites gommes dont la présence eût pu être invoquée comme argument en faveur de la nature tuberculeuse de l'acnitis.

3° L'enquête étiologique n'a, du reste, permis de faire aucune constatation en faveur de la nature tuberculeuse de l'affection, généralement admise : aucun antécédent, aucune manifestation bacillaire clinique, bactériologique ni radioscopique ne sont retrouvés ; la cuti-réaction à la tuberculine (méthode de Jousset) pratiquée à deux reprises, n'a donné qu'au bout de 3 à 4 jours une réaction très légèrement positive ; deux séries d'injections sous-cutanées de vaccin tuberculeux de Jousset, dont l'une à forte dose, n'ont déterminé aucune réaction (ni locale, ni focale, ni générale), et aucune amélioration ; enfin, nous avons constaté ultérieurement que l'inoculation au cobaye d'un fragment de la lésion, avait donné un résultat négatif.

Tous ces faits négatifs ne suffisent cependant pas à dénier la nature tuberculeuse de l'acnitis. Il n'y a par ailleurs, aucun antécédent, aucun stigmate de syphilis ; les séro-réactions sont négatives ; néanmoins, devant l'insuccès de la précédente thérapeutique, un traitement par le novarsénobenzol fut tenté, et entraîna très lentement une diminution puis une disparition des lésions, résultats dont nous ne tirons aucune conclusion étiologique.

LUPUS VERRUQUEUX ET LUPOME

La tuberculose cutanée dont est atteint un jeune homme de 17 ans, présente un type un peu particulier; elle est une forme de transition entre le lupus banal et le lupus scléreux papillomateux de Vidal et Leloir, désigné aussi sous le nom de tuberculose verruqueuse de Riehl et Paltauf.

Si la transformation de la tuberculose verruqueuse en lupus à lupomes s'observe assez souvent, surtout après traitement local, il est plus rare d'observer les deux lésions en même temps ; il en était ainsi chez notre malade qui présentait autour de deux placards verruqueux un semis de points jaunes sucre d'orge, qui sont des lupomes typiques. L'examen histologique montre d'une part une infiltration tuberculoïde avec cellules géantes, au niveau de la partie verruqueuse, et d'autre part l'aspect classique du lupome, avec sa limitation caractéristique, ses cellules épithélioïdes, ses cellules géantes et sa caséification.

LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DE LA FACE CHEZ UN SYPHILITIQUE. ÉCHEC DU TRAITEMENT SPÉCIFIQUE

Il s'agissait d'un malade porteur d'un lupus érythémateux à plaques multiples, à lésions superficielles, typique aux points de vue clinique et histologique, survenant chez un sujet qu'on était porté à considérer

comme entaché d'une tuberculose ancienne s'étant successivement révélée par des adénopathies cervicales et médiastines, par une ostéite costale, des bronchites suspectes, un médiocre état général.

Cependant, la présence d'une réaction sanguine nettement positive nous obligeait à refaire une hypothèse toute différente et à supposer un moment que les adénopathies, l'ostéite, les signes pulmonaires même pouvaient être rattachés à une infection syphilitique méconnue, et que le lupus érythémateux était un de ceux qu'on a supposés être en rapport avec la syphilis.

La question ne pouvait être, sinon résolue, du moins éclairée que par l'épreuve du traitement antisyphilitique. Celle-ci se montra absolument négative vis-à-vis des placards lupiques ; les trois séries arséno-bismuthiques pratiquées déterminèrent seulement une notable amélioration de l'état général, et une reprise de poids de 4 kilogs.

De ces résultats nous ne pouvons rien conclure au sujet des lésions antérieures (adénopathies, ostéites) ; mais, en ce qui concerne les lésions cutanées, tandis que un effet heureux du traitement arsenical n'eût pas prouvé absolument leur nature syphilitique (de nombreux cas de tuberculides et même de tuberculoses cutanées ayant été parfois nettement influencés par divers médicaments dits antisyphilitiques), je crois qu'au contraire l'échec complet de ce traitement montre que ce lupus érythémateux chez un syphilitique n'était pas de nature syphilitique ou directement en rapport avec cette infection.

Nous pouvons seulement supposer une action adjuvante ou prédisposante de la syphilis, ou de l'hérédo-syphilis comme on l'a signalé depuis bien longtemps pour les tuberculoses cutanées, et comme certains auteurs le soutiennent aujourd'hui pour certaines tuberculides.

POLYMORPHISME DE LA LÈPRE TUBÉREUSE DANS SES PREMIERS STADES ÉVOLUTIFS

Les deux observations que nous venons de recueillir montrent que le polymorphisme de la lèpre, dans ses premières manifestations cliniques, risque de retarder le diagnostic et par conséquent le traitement, de certaines lésions hanseniennes.

*
* *

La première de ces observations est un cas de lèpre dont l'apparition brutale chez une femme habitant Marseille depuis plus de seize ans aurait pu faire croire à une infection hansenienne autochtone, si l'enquête épidémiologique n'était venue contredire une telle opinion.

La malade, née en Espagne à Almeria, habite Marseille depuis l'âge de 4 ans, et ce n'est qu'à sa vingtième année que les premiers symptômes cliniques de la lèpre se seraient montrés sous la forme d'une éruption de bulles multiples siégeant sur les membres inférieurs depuis les genoux jusqu'aux orteils,

Quand nous la vîmes deux ans après, les bulles avaient fait place à de vastes ulcérations parfaitement arrondies ou polycycliques, à bords taillés à pic, mais superficiellement creusées, et à des cicatrices d'aspect nacré, au niveau desquelles la sensibilité est tantôt conservée, tantôt presque abolie.

Sur le tronc, on constatait des taches pigmentées, d'autres à centre dépigmenté (vitiligo gravior) au niveau desquelles les troubles de la sensibilité étaient peu accusés et ne se notent que pour le tact, qui est très diminué. Sur la face, existent une alopécie totale des sourcils et des cils, et un empâtement de la lèvre supérieure dans laquelle est enchâssé un léprome du volume d'une petite noisette, apparu seulement depuis 6 mois.

Mais en dehors de cet unique léprome et des cicatrices des bulles il n'est possible de retrouver le moindre trouble de la sensibilité ; les nerfs ne sont pas tuméfiés ; il n'y a pas d'atrophie musculaire ; la séro-réaction de B. W. est négative ; la biopsie du lipome montre des globi typiques.

En somme, il s'agit d'une lèpre dans sa phase évolutive de début ou période éruptive, mais à laquelle la présence de bulles pemphigoïdes, nombreuses, tenaces et récidivantes, donnant un cachet très particulier, qui a fait donner à ces formes le nom de lèpre lazarine (Lucio et Alvaredo, Poncet de Cluny).

Il est classique de dire que ce pemphigus lépreux survient chez les malades déjà atteints de lèpre caractérisée à forme nerveuse, que d'autres fois il précède et annonce l'envahissement du système nerveux, et

par conséquent l'évolution probable d'une lèpre anesthésique. Dans notre cas cependant, nous n'avons observé aucun symptôme annonçant cette évolution, mais par contre, un léprome de la lèvre, apparu déjà six mois avant notre premier examen, semblait annoncer une orientation évolutive indiscutable vers la lèpre tubéreuse.

Nous avons d'ailleurs assisté, par la suite, à une véritable poussée éruptive de tubercules cutanés, donnant aujourd'hui au facies de la malade un aspect des plus typiques.

Les ulcérations guéries par un assez long séjour à l'hôpital, n'ont pas tardé à récidiver.



La deuxième malade dont nous croyons devoir rapporter l'observation, était atteinte, elle aussi, d'une lèpre tubéreuse, à manifestation relativement précoce, mais dont le diagnostic a été retardé pour des raisons absolument différentes.

Il s'agissait d'une lèpre tubéreuse banale, dont les premières manifestations papulo-tuberculeuses ont d'abord paru négligeables et ont ensuite fait penser à la syphilis. C'était une Portugaise de 26 ans, habitant Marseille depuis 5 ans ; les premiers éléments éruptifs ne seraient apparus qu'il y a deux ans.

A son entrée à l'hôpital, l'éruption, à peu près généralisée, est constituée par un mélange de papules isolées ou presque confluentes en placards bosselés, de

petits tubercules, et de taches hyperémiques de teinte variable.

Les règles sont absentes depuis 10 mois ; la malade, cependant enceinte de cinq mois à son entrée à l'hôpital, accoucha d'un enfant assez chétif, mais ne présentant aucun signe décelable d'infection hansénienne.

*
* *

De toute évidence, ces observations soulignent combien les manifestations lépreuses, sont, dans les débuts, protéiformes et peuvent passer inaperçues, ou donner le change et provoquer l'erreur diagnostique.

Chez notre première malade, les ulcères des jambes furent traités pendant 2 ans par des topiques divers, sans que leur nature ait été soupçonnée. Notre deuxième malade vit également ses lésions méconnues pendant longtemps : au début, les macules et papules furent considérées comme banales ; puis, le diagnostic d'érysipèle de la face fut posé, alors qu'il s'agissait sans doute d'une éruption maculeuse hyperémique hansénienne, qui peut, on le sait, envahir d'emblée toute la face, exactement comme le fait un érysipèle, avec téguments gonflés, paupières boursouflées, et bourrelet net à la limite de la plaque. Enfin, plus tard, c'est le diagnostic de syphilis qui a été émis à deux reprises, et nous ne signalerons que pour mémoire les hypothèses de variole ou erythème polymorphe qui ont été provoquées par l'administration d'iodure de potassium, d'où étaient résultés des accidents d'iodisme aigu.

En second lieu, les circonstances étiologiques qui entourent ces deux cas de lèpre, sont également intéressantes à rappeler.

Il s'agit de deux habitantes de Marseille, récemment atteintes de manifestations cutanées dont l'apparition brutale aurait pu faire penser à de véritables lèpres autochtones. Mais il n'en est rien ; il s'agit en fait de malades, venues l'une et l'autre de foyers endémiques classés en Europe (Sud de l'Espagne et Portugal) qui, après une incubation remarquablement longue chez l'une des malades (16 ans) ont présenté en France leurs premiers accidents.

L'immigration si importante de sujets originaires de foyers lépreux (Espagne, Portugal, Tchéco-Slovaquie, Turquie), ne risque-t-elle pas de créer dans notre patrie des foyers de contagion lépreuse ? Sans doute la surveillance à l'entrée en France, peut, en ce qui concerne plus particulièrement la lèpre, apparaître le plus souvent comme aléatoire ; elle aurait certainement été surprise dans les deux cas qui nous occupent. Mais est-il admissible qu'une fois installés en France, des sujets étrangers aient le droit d'y vivre sans aucun contrôle médical ; l'une de nos malades, mariée à un sujet sain, a ses deux frères plus atteints qu'elle, et qui habitent depuis longtemps Marseille, sans qu'on ait même pu les déterminer à se traiter.

KÉRATOSES ET DYSKÉRATOSES
ÉTATS PRÉCANCÉREUX

1. **Porokératose de Mibelli** (en collaboration avec MM. LOUSTE et THIBAUT), *Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mai 1923, n° 5.
2. **Dyskératose folliculaire congénitale (maladie de Darier)** (en collaboration avec M. LOUSTE), *Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, avril 1922, n° 4.
3. **Un nouveau cas de maladie de Bowen** (en collaboration avec MM. LOUSTE et THIBAUT), *Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, janvier 1924, n° 1.
4. **Érythroplasie buccale dyskératosique, avec début d'épithéliomatisation,** *III[e] Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphie de langue Française*, Bruxelles, juillet 1926.
5. **Erythroplasie vulvaire,** *Comité Médical de Marseille*, 10 février 1927.
6. **Maladie de Paget du mamelon à son début. Epithélioma canaliculaire sous-jacent,** *Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie.*
7. **Les états précancéreux,** *Comité Médical de Marseille*, mars 1927.
8.

POROKÉRATOSE DE MIBELLI

Notre malade était porteur de lésions typiques décrites par Mibelli sous le nom de *porokératose*, affection extrêmement rare, surtout en France, puisque Mibelli pouvait écrire en 1905 qu'il n'en connaissait qu'une quarantaine de cas authentiques, dont pas un n'avait été observé en France.

Les cas signalés, en effet, par Dubreuilh (thèse de Larrodé, Bordeaux, 1900) et par du Castel et Lenglet (Soc. fr. Dermat ; 1er février 1900 et thèse de Audebert Laroschas, Paris, 1902) ne sont pas authentifiés par l'auteur italien.

En réalité, c'est en 1907 que Brocq et Pautrier présentèrent en France le premier cas de porokératose de Mibelli véritable (Soc. Méd. des hôpitaux, 4 juillet 1907, p. 651). A part cette unique observation typique, nous n'avons pu retrouver en France ; qu'un moulage de Brocq (20 septembre 1915, lésion située sur la joue gauche), et que le cas plus complexe de Milian et Lefèvre, dont la malade a été présentée à la Société de Dermatologie le 9 février 1922, et dont on retrouve également les moulages au musée.

Les lésions présentées par notre malade sont en tous points conformes à la description de cette curieuse affection et absolument superposables à celles des moulages envoyés par Mibelli et exposés au musée.

Seule, la lésion la plus importante, située sur le dos du pied gauche, présente un aspect spécial par suite de l'abondance extraordinaire de l'hyperkératose à son niveau ; mais cet aspect est également signalé dans les observations de Mibelli.

C'est pour cette dernière lésion, qui lui causait une gêne mécanique, que le malade, Italien, âgé de 27 ans, chauffeur mécanicien, est venu consulter.

Les lésions sont au nombre de dix, réparties sur le pied gauche, la main gauche, l'abdomen et la face. Leur aspect est sensiblement différent non seulement d'après l'âge, mais d'après la région sur laquelle elles sont situées.

La lésion de la main est la plus caractéristique : c'est une plaque très nettement dessinée et limitée, de forme ovalaire, constituée par une *zone centrale* d'aspect normal, peut-être légèrement atrophique, limitée par une *collerette kératosique,* très nette, relevée en forme de digue, et qu'un examen à la loupe montre constituée par une saillie prismatique sur le petit côté de laquelle émerge d'un sillon une crête cornée, sèche et noire.

Les lésions du pied gauche sont remarquables par l'exubérance des lésions cornées de la collerette, qui atteint deux centimètres en un point.

Les lésions de la face et de l'abdomen n'ont, au contraire, qu'une collerette périphérique très discrète.

Il s'agit donc là d'une observation typique de porokératose de Mibelli ; elle est en effet conforme en tous points aux descriptions de l'auteur italien :

Au point de vue étiologique, l'affection est nettement familiale apparue dans une famille nombreuse, originaire d'Italie.

Au point de vue anatomo-pathologique, les lésions consistent bien en une hyperkératose considérable avec parakératose accompagnée d'une inflammation sous-jacente du derme.

Au point de vue clinique, les lésions sont caractéristiques, et se différencient facilement des autres dermatoses avec lesquelles l'affection a parfois été confondue (lichen plan circiné, etc.), et des autres *porokératoses* (hyperkératose des pores sudoripares) primitives (porokératose papillomateuse palmaire et plantaire de Brocq et Mantoux) ou secondaires (syphilis, dyskératose folliculaire, etc.) ou *hyperkératoses* acquises ou congénitale dans lesquelles le début des lésions peut se faire aussi par les glandes sudoripares.

Ce cas est cependant remarquable par l'abondance extraordinaire de l'hyperkératose de la lésion du pied, qui lui donne un aspect bien particulier ; mais en ces points de pression, l'exagération de la production cornée est de règle et a été signalée.

Rappelons enfin l'intensité de l'hyperhydrose que présente le malade, hyperhydrose qu'on observe souvent dans d'autres hyperkératoses, se localisant aussi volontiers sur les ostiums sudoripares (certaines kératodermies, palmaires et plantaires, maladie de Méléda, etc.

DYSKÉRATOSE FOLLICULAIRE CONGÉNITALE (MALADIE DE DARIER)

La malade, âgée de 36 ans, est atteinte d'une dermatose relativement rare, et présentant chez notre sujet quelques caractères particuliers ; il s'agit d'un cas de dyskératose folliculaire, curieuse affection, dont l'étiologie est encore obscure mais qui est maintenant bien connue au point de vue clinique et anatomo-pathologique, depuis les remarquables travaux de M. Darier qui, le premier, en a donné une étude complète (en 1889), en précisait la description clinique, et par une étude histologique complète individualisait nettement l'affection.

Notre malade en représente un cas typique et généralisé) avec ses lésions histologiques caractéristiques : « grains noirs » dans la couche cornée épaissie ; « grains » et « corps ronds » répartis entre les cellules malpighiennes qui sont en certains points séparées par des lacunes, par suite de la rupture de leurs filaments d'union ; infiltration lympho-conjonctive du derme.

Cependant, les points suivants, un peu particuliers sont à retenir :

1° Au point de vue clinique, c'est une forme à peu près complète, qui présente toutes les modalités signalées suivant l'âge des lésions et leur localisation : papule cornée typique, papule à peine saillante au niveau du

front et simulant le lentigo, papule simulant le lichen plan au niveau du dos des mains, forme végétante enfin au niveau des sillons rétro-auriculaires et des plis inguinaux surtout.

Il est à noter aussi que, ainsi que le font remarquer Darier, Audry et Dalous, si la plupart des éléments éruptifs cornés s'enfoncent vraiment dans un orifice pilo-sébacé dilaté, on en trouve un certain nombre qui ne répond qu'à une dépression légère des téguments, qui paraissent ombiliqués.

2° Nous rappellerons, à propos d'une particularité de notre malade, constituée par la présence de vésico-pustules revenant fréquemment sur la paroi abdominale, une forme insolite de maladie de Darier, présentée à la Société, en 1919, par MM. Fernet et Scheikevith : il s'agissait d'un début anormal caractérisé par une « phase aiguë simulant un eczéma vésiculeux suintant, ou un impétigo à petits éléments, petites bulles à contenu louche, évoluant par poussées successives » ; secondairement les éléments caractéristiques de l'affection apparurent. Dans notre cas, une réserve s'impose, à cause de la gale que présentait la malade, bien que celle-ci insiste sur le caractère récidivant de ces lésions.

3° Dans notre observation, l'affection est manifestement congénitale ; la malade est très affirmative sur ce point. Ce n'est pas le cas des observations déjà publiées, qui placent entre 8 et 16 ans et quelquefois beaucoup plus tard le début de l'affection. Rappelons à ce propos

la définition que donnent Audry et Dalous de la maladie de Darier : « dystrophie épidermique totale congénitalement en puissance, mais latente jusqu'au jour où des conditions favorables lui permettent de s'épanouir ». Dans notre cas, le début fut véritablement congénital.

4° Nous appelons enfin l'attention sur un point, déjà observé du reste par plusieurs auteurs : l'aspect spécial, la petite taille, le peu de développement de notre malade, et surtout son infériorité intellectuelle manifeste. Et si l'on se souvient de la définition de Audry, citée plus haut, on ne peut s'empêcher de constater que la dystrophie, qui a porté sur l'évolution normale des cellules épidermiques, en y produisant ces lésions congénitales et symétriques, a atteint en même temps le développement normal des fonctions intellectuelles, les téguments et le système nerveux possédant, comme on le sait, la même origine ectodermique.

UN NOUVEAU CAS DE MALADIE DE BOWEN

Cette affection rare, qui appartient au groupe des dyskératoses et des états précancéreux, se présentait, chez une femme de 45 ans, au niveau des régions lombaire et pubienne, sous l'aspect de trois éléments constitués par de larges papules aplaties, régulières, ressemblant à des pains à cacheter faisant une légère saillie au dessus des téguments, à surface plane, rougeâtre, recouverte de fines squames, et bords très nettement dessinés, s'arrêtant net sur les téguments,

Ces éléments, qui seraient apparus sur les lombes il y a 25 ans, auraient donné lieu, en 1922, à un prurit violent, et au diagnostic de lichen.

Cependant, ces lésions sont facilement différenciables par le seul examen clinique des diverses papules squameuses ou croûteuses, en particulier du psoriasis et des syphilides tertiaires.

Elles sont, par contre, particulièrement délicates à distinguer de deux autres affections cutanées : l'épithélioma pagetoïde et la maladie de Paget.

L'épithélioma pagetoïde très souvent prurigineux, d'une évolution très lente, se présente sous un aspect analogue, mais se caractérise par un bourrelet filiforme jaunâtre situé à la périphérie, qui manque chez notre malade.

Quant à la maladie de Paget, la distinction est impossible sans le secours de la biopsie.

L'examen histologique, qu'a bien voulu confirmer M. Darier, montre que la dyskératose avec difformités et monstruosités considérables des noyaux, la conservation de l'appareil filamenteux, l'hypertrophie papillaire et l'hyperkératose permettent de conclure à la maladie de Bowen.

ÉRYTHROPLASIE BUCCALE DYSKÉRATOSIQUE AVEC DÉBUT D'ÉPITHÉLIOMATISATION

Ce cas de lésion précancéreuse de la bouche nous a paru pouvoir être identifié à ceux déjà décrits sous le nom *d'érythroplasie*, mais qui présente certaines altéra-

tions histologiques bien particulières d'interprétation délicate.

L'intérêt de bien connaître ces cas qui ne sont pas fréquents est démontré en outre dans l'observation que je rapporte par les incertitudes du diagnostic qui ont retardé le traitement alors qu'il doit être aussi précoce qu'énergique.



Notre malade est un homme de 57 ans qui a passé une grande partie de sa vie dans les colonies, il a présenté du paludisme depuis longtemps éteint, et pendant son jeune âge une syphilis qui a été traitée et qui ne se traduit actuellement par aucun accident décelable, la séro-réaction de Bordet-Wassermann du sang étant négative. Le début de l'affection actuelle, s'est fait il y a 5 ans, par une tache rouge et très légèrement saillante, au niveau de la muqueuse du sillon alvéolo-lingual, à sa partie toute postérieure, près de la branche montante du maxillaire inférieur gauche.

Divers avis furent émis par plusieurs médecins consultés au Tonkin, où le malade se trouvait, et en raison des antécédents, un traitement spécifique très actif et prolongé (914-Hg-Bi) fut institué, malgré une séro-réaction négative. Il fut inefficace et au contraire, la tache s'étendit lentement, si bien qu'un médecin de ses amis finit par l'engager à rentrer en France aux fins d'un examen plus complet.

Arrivé en France l'été dernier (1925) il consulte un médecin dermatologiste, qui porte le diagnostic de pa-

pillome (sans avoir fait de biopsie) et pratique une diathermo-coagulation de la région atteinte. La cicatrisation fut bonne, mais peu à peu, autour de la zone cautérisée, le même processus d'extension progressive reparut sous le même aspect rouge vif.

En outre depuis un mois, une petite ulcération apparaît dans le repli gingivo-lingual.



Lorsqu'en février 1926, nous vîmes le malade, les caractères cliniques et histologiques de la lésion qui nous occupe étaient les suivants :

Apparue il y a 5 ans chez un ancien syphilitique de 57 ans, sans accidents actuels et séro-réaction négative, cette lésion qui occupe la région toute postérieure du bord gauche de la langue et le repli linguo-gingival, se présente sous l'aspect d'une tache à peu près ovalaire, de couleur rouge foncé, à limites nettes, non ulcéreuse, mais à surface velvétique, sans induration vraie, mais très légèrement parcheminée, et portant à la partie moyenne, une petite ulcération fissuraire, souple et saignant de temps en temps ; aucune douleur, aucune atteinte ganglionnaire ne sont constatées, l'état général est très bon ; mais la lésion poursuit lentement sa marche excentriquement croissante, malgré de nombreux traitements anti-syphilitiques et une intervention par la diathermo-coagulation.

L'examen histologique nous montre par ailleurs des

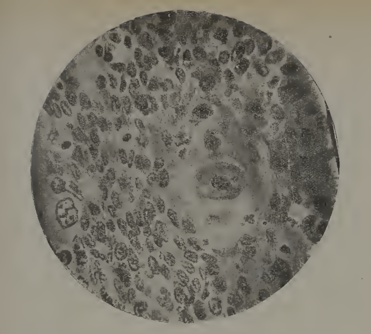


Fig. 1. — Noyaux petits, contractés et vivement colorés. Noyaux géants foncés ou clairs Cellules vacuolisées et dyskératosiques dont deux géantes, l'une d'elles à double contour.

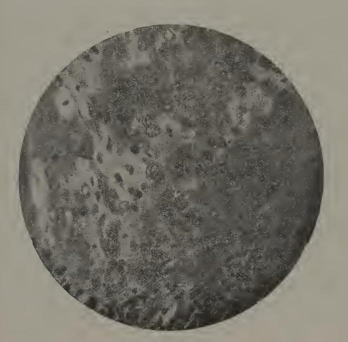


Fig. 2. Cellules épidermiques atypiques essaimées dans le derme, dont une dyskératosique à double contour.

lésions très importantes et très spéciales du derme et de l'épiderme de la muqueuse buccale, consistant essentiellement :

1° En une hyperplasie très notable de l'épiderme dont les cellules basales et malpighiennes présentent des altérations très accusées de *dyskératose* d'une part (vacuolisation, kératinisation, formation de corps ronds, etc...) *d'atypie cellulaire*, d'autre part (cellules énormes, noyaux monstrueux, bourgeonnants, dégénérés, en fréquentes mitoses) ;

2° En une *infiltration importante du corps papillaire* composée de lymphocytes, polynucléaires, plasmocytes.

Malgré cette prolifération intense et atypique de l'épiderme il se trouve limité vers le derme par une couche basale de cellules souvent modifiées mais continue, du moins dans la presque totalité de la pièce opératoire. Mais sur un point assez limité, il végète en profondeur après effraction de la basale par des digitations, qui s'isolent parfois en îlots cellulaires, indice certain d'un début d'épithéliomatisation.

Tels sont les caractères essentiels, tant cliniques qu'histologiques, de la lésion qui nous occupe, ils sont suffisamment nets pour nous permettre d'éliminer facilement certaines affections chroniques de la muqueuse buccale, telles que le lupus qui s'accompagne d'atrophie, ou de syphilis tertiaire qui s'accompagne de sclérose ou encore de leucoplasie à cause de l'aspect lé-

gèrement cicatriciel d'une partie de la lésion qui a été soumise à la diathermie. Par surcroît l'examen histologique fait constater, dans ces affections, l'absence des lésions épidermiques si particulières que nous avons décrites, les altérations étant au contraire essentiellement dermiques.

En réalité tous les caractères s'accordent à faire penser à une érythroplasie suivant le terme proposé par QUEYRAT, en 1911, à propos d'une lésion de la muqueuse du gland qu'il considéra comme une lésion parakératosique avec transformation épithéliomateuse, en somme une affection précancéreuse. Il s'agissait de la même affection décrite sous le dom d'Epithelioma papillaire nu (épithélioma bénin syphiloïde de la verge) par FOURNIER et DARIER en 1893. Par la suite, plusieurs observations furent publiées, concernant surtout les muqueuses génitales (gland, vulve). Mais à la lecture de ces observations, on est frappé des différences entre les lésions histologiques observées dans chaque cas, alors que les caractères cliniques sont identiques. M. DARIER, qui a observé de nombreux cas, constate que jamais on ne retrouve absolument les mêmes lésions histologiques.

Ainsi, dans le cas que nous rapportons, certains caractères histologiques très particuliers, tels que les altérations vacuolaires et dyskératosiques, ne sont pas mentionnés dans les cas d'érythroplasie dont nous avons pu prendre connaissance.

D'autre part, cet aspect histologique si particulier de dyskératose et d'atypie cellulaire et nucléaire, et aussi

cette évolution qui est celle d'une affection pré-cancéreuse, rappellent certaines dyskératoses et en particulier la maladie de Bowen.

Et en effet, MM. Hudelo, Oury et Caillau ont présenté à la Société de Dermatologie (avril 1922) sous le nom de *Dyskératose érythroplasiforme* un cas de lésion de la muqueuse vulvaire, dont l'aspect histologique rappelait tellement celui de la maladie de Bowen, que ces auteurs considèrent ce cas comme une maladie de Bowen des muqueuses; cette observation est rapportée par M. Richon, dans sa thèse avec deux cas analogues de M. Caillau.

Il faut avouer que le choix est assez embarrassant. On peut arriver à le fixer en confrontant et examinant de près les caractères essentiels des deux affections :

Au point de vue clinique, l'érythroplasie se présente sous un aspect bien spécial, toujours identique ; tel que nous l'avons décrit et qui suffit en général à porter le diagnostic, quitte à le vérifier par la biopsie ; à noter que le cas de MM. Hudelo et Caillau, considéré par ces auteurs comme une maladie de Bowen des muqueuses, se présente objectivement sous l'aspect d'une érythroplasie typique, ainsi que l'ont d'ailleurs indiqué les auteurs en l'intitulant dyskératose érythroplasiforme. *La maladie de Bowen* telle qu'elle a été décrite par son auteur et par M. Darier, est d'un aspect clinique non moins typique, très différente de l'érythroplasie en taches multiples et disséminées hyperkératosiques ; il est vrai que sur les muqueuses ou demi-muqueuses elle pourrait prendre un aspect différent.

Au point de vue histologique, il est certain que dans les cas décrits sous le nom d'*érythroplasie*, les lésions ne sont pas, comme nous l'avons dit, identiques et uniformes, pendant la période pré-cancéreuse ; et d'autre part le type d'épithélioma auquel elle aboutit n'est pas non plus toujours le même, ainsi que le montre la confrontation des diverses observations publiées. Les lésions histologiques de la maladie de Bowen sont au contraire typiques et constantes, consistant essentiellement :

En une kyperkératose contante et souvent très abondante, que la couche cornée soit parakératosique, ou non, ce qui la différencie d'une autre affectation dyskératosique pré-cancéreuse qui est la maladie de Paget.

En une dyskérotose très accusée :

En une atypie cellulaire avec une abondance remarquable de noyaux difformes, énormes, monstrueux, bourgeonnants, très spéciale à cette affection et qui en constitue le caractère le plus typique.

Au point de vue de l'évolution clinique enfin, les deux affections sont au contraire très près l'une de l'autre, elles font partie du groupe de ces états pré-cancéreux, dont l'étude si intéressante est loin d'être terminée.

Si nous rappelons maintenant notre cas, avec ses caractères tels que nous les avons exposés, des deux descriptions précédentes, nous voyons qu'en somme, alors qu'objectivement c'est un cas typique d'érythroplasie, histologiquement il ressemble à la maladie de Bowen, se rapprochant donc du cas de MM. Hudelo, Oury et Caillau.

Nous pensons, en définitive, qu'on peut considérer cette lésion buccale, comme une *érythroplasie* qui a présenté, pendant son stade d'hyperplasie sans invasion anarchique, des altérations histologiques plus spéciales que les atypies cellulaires et nucléaires habituelles, consistant en une dyskératose et une abondance de noyaux bourgeonnants et monstrueux, c'est-à-dire un état métaplasique voisin de la maladie de Bowen.

On sait d'ailleurs, comme l'a bien montré M. Darier que la dyskératose peut s'observer dans les épithéliomas spino-cellulaires, et même certaines inflammations banales. Nous avons vu ce processus ébauché dans d'autres cas d'érythroplasie.

Ce cas d'érythroplasie à structure analogue au Bowen, qui a été décrit sur la muqueuse vulvaire, est le premier, observé sur la muqueuse buccale ; il prouve ainsi que sur toutes les muqueuses où naît l'érythroplasie, celle-ci peut revêtir le type histologique de la dermatose de Bowen.

ÉRYTHROPLASIE VULVAIRE

Ce nouveau cas d'érythroplasie confirme la variabilité des lésions histologiques observées dans cette affection, et que nous signalons dans l'observation précédente.

Il s'agissait d'une minime lésion vulvaire, survenue deux ans auparavant chez une femme de 72 ans, sous la forme d'une tache ovalaire, à bord très net, de 2 cm.

sur 1 cm., de couleur rosée, recouverte de fines squames sèches et par place croûteuses ; la consistance est à peu près celle des tissus environnants et il n'existe aucun empâtement sous-jacent ; la lésion est le siège d'un prurit assez violent ; les ganglions inguinaux ne sont pas tuméfiés.

L'examen histologique, après biopsie pratiquée en bordure, montre la brusque apparition des lésions.

Au niveau de l'épiderme, on constate de la parakératose, et une hyperplasie des cellules malpighiennes qui se traduit par un allongement des bourgeons interpapillaires, les papilles dermiques se rapprochant de la surface de l'épiderme, mais en certains points, des traînées cellulaires et des amas contenant des globes cornées s'infiltrent dans le derme, qui est le siège d'une très forte infilration de cellules rondes. Il est à noter qu'il existe d'assez nombreuses cellules dyskératosiques dans l'épiderme et les amas néoplasiques.

En somme, il s'agit dans ce cas d'une lésion, qui, cliniquement, a l'aspect d'une tache érythroplasique, c'est-à-dire d'une lésion qui paraît superficielle et sans gravité, et par conséquent souvent méconnue ou négligée, et qui, histologiquement,est un épithélioma spino-cellulaire, par conséquent malin. On sait en effet que si ces lésions peuvent rester longtemps bénignes et locales elles aboutissent un jour à l'épithélioma spino-cellulaire envahissant, avec emprise rapide des ganglions.

MALADIE DE PAGET A SON DÉBUT. ÉPITHÉLIOMA CANALICULAIRE SOUS-JACENT

La maladie de Paget du mamelon est considérée généralement comme une lésion pré-cancéreuse du mamelon, à type histologique très spécial (caractérisée par la dyskératose et la ségrégation cellulaires, et l'atypie nucléaire), et dont l'évolution vers le cancer est fatale ; ce cancer, consécutif à la maladie de Paget, peut apparaître soit dans l'épiderme de l'aréole en contiguité avec l'épiderme dyskératosique, soit dans un galactophore sans qu'il y ait nécessairement continuité avec la lésion cutanée ; mais, dans tous les cas, la constitution histologique n'est ni celle d'un épithélioma baso-cellulaire, ou spino-cellulaire, ni semblable aux cancers habituels du sein (cylindriques ou polygonaux) mais est caractérisée par l'existence de cellules dyskératosiques (assez nombreuses cellules à manteaux), comparables à celles de la lésion épidermique (Darier).

Cependant,cette conception est combattue récemment, à Strasbourg, par MM. Masson, Pautrier et leurs élèves, qui, reprenant les idées de Jakobäus et de Ribbert admettent que les cellules spéciales de la maladie de Paget sont des cellules cancéreuses épidermotropes, c'est-à-dire immigrées dans l'épiderme du mamelon d'un cancer glandulaire préalablement développé dans le sein.

La question ne peut être éclaircie que par des exa-

mens histologiques de la glande mammaire entière après exérèse, dans les cas de maladie de Paget au début.

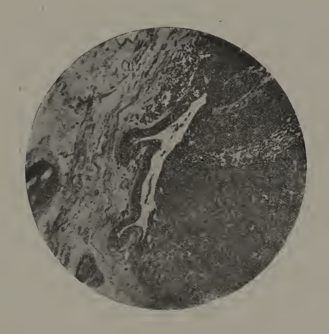
Le cas que nous venons d'observer répond à ces conditions. La lésion de l'aréole était très récente et minuscule : c'est en effet *cinq mois* auparavant que la malade, âgée de 52 ans, remarque près de la base du mamelon droit, sur l'aréole, une minime excoriation de quelques millimètres, qui se recouvrait d'une croûtelle. Divers médecins consultés conseillèrent des applications de goudron qui cicatrisaient temporairement la petite érosion, qui finalement se reproduisait toujours ; l'un d'eux cependant conseilla l'exérèse qu'un chirurgien consulté ne crut pas devoir faire.

A l'examen de la malade, on constatait une minuscule croûtelle sèche et assez épaisse, sur l'aréole du sein droit, tout près du mamelon, qui, de même que celui du côté sain, était presque effacé ; cette croutelle, assez adhérente, étant détachée, on était en présence d'une très petite érosion superficielle, ovalaire, *de six millimètres de longueur sur quatre millimètres de largeur*, d'aspect humide. de couleur rosée. On ne sent au dessous aucune induration ni rétraction ; la palpation de la glande mammaire lourde de graisse, et de la région ganglionnaire de l'aisselle ne fait constater aucune induration suspecte.

La biopsie, qui bien que très réduite, enlève à peu près toute la lésion, montre les altérations épidermiques de desmolyse et d'atypie cellulaire et nucléaire, caractéristiques de la maladie de Paget.

L'exérèse de la glande fut acceptée par la malade ; et

nous pûmes ainsi l'examiner entièrement. L'examen macroscopique montre l'atrophie des éléments glandulaires presque totalement envahis par la graisse, mais ne fait percevoir aucune zone indurée.



3. — L'épithélium canaliculaire encore normal à gauche est brusquement remplacé par le tissu néoplasique dont on voit les volumineux amas s'enfoncer dans le tissu conjonctif mammaire.

L'examen microscopique, au contraire, a permis de constater, dans la région sous mamelonnaire, à un centimètre de l'épiderme précisément enlevé à ce niveau par la biopsie, un épithélioma canaliculaire composé

de cellules cubiques et polygonales, qui occupe la paroi d'un canal galactophore et envahit par ses digitations néoplasiques le tissu conjonctif mammaire qui est le siège d'une vive stroma-réaction. Les coupes en série montrent qu'en aucun point l'épithélioma canaliculaire n'est relié à la superficie par des cellules néoplasiques.

Il ne semble donc pas que, dans notre cas, cet épithélioma canaliculaire, qui est semblable à un des types habituels des cancers du sein, ne peut être considéré comme un « cancer de Paget », qui, nous l'avons vu, reproduit le processus de dyskératose de l'épiderme, lequel processus est un des caractères de la maladie de Paget.

Au contraire, si l'on reconnaît dans les lésions histologiques de l'épiderme une authentique maladie de Paget, il semble plutôt que celle-ci soit secondaire au cancer canaliculaire sous-jacent.

TUMEURS CUTANÉES

1. **Angiomes kératosiques tubéreux multiples du membre inférieur gauche** (en collaboration avec MM. Gaujoux et Marcou), *Société de Médecine et d'hygiène Coloniales*, 8 janvier 1925.
2. **Sur un cas de nœvo-carcinome du gros orteil** (en collaboration avec MM. Gaujoux et Marcou), *Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales*, 8 janvier 1925.

NŒVO-CARCINOME DU GROS ORTEIL

L'intérêt de cette observation réside dans ce fait que la tumeur étudiée était remarquable.

Par la variété de ses éléments constitutifs dont l'origine épithéliale est ici nettement visible et peut même être suivie en certains points des préparations.

Par la différenciation extrême des dits éléments allant jusqu'à la métaplasie conjonctive, faits qui viennent à l'appui de la thèse de l'unité des cancers nœviques que défend M. le professeur Masson.

Elle siégeait à l'extrémité du gros orteil gauche, qui était augmenté de volume et de couleur noirâtre, et se terminait par une ulcération rouge saignant facilement ; elle était apparue deux mois auparavant. L'examen fait découvrir en outre une tuméfaction ganglionnaire inguinale du côté correspondant.

Les examens histologiques ont porté sur la tumeur (biopsie) et le ganglion (exérèse).

1° Tumeur de l'orteil

Au niveau de la portion non ulcérée, l'épiderme est hyperkératosique ; au niveau de l'ulcération, du tissu

de granulation sur une faible épaisseur forme un bourgeon charnu.

Dans toute la zone sous-jacente, se trouvent des amas d'aspect tourbillonnant de cellules allongées, amas rappelant l'aspect d'un sarcome à cellules fusiformes, mais contenant des vaisseaux pourvus d'une paroi propre et ne présentant pas les monstruosités cellulaires habituelles aux sarcomes.

Un examen plus attentif nous montre :

a) L'existence de pigment mélanique en grains extrêmement fins dans certaines cellules rameuses, en amas grossiers dans d'autres cellules. Ces dernières font partie de la tumeur pour une part, du stroma pour une autre part.

Ce pigment, très inégalement réparti, est très peu visible sur les coupes colorées par les méthodes usuelles ; il a été particulièrement mis en évidence par imprégnation à l'argent, suivie de virage à l'or de certaines coupes.

b) Que tous les éléments pigmentés ne sont pas contenus dans la zone sous-épidermique : nombreuses sont les cellules mélaniques que contient la couche de Malpighi, non seulement dans son assise génératrice, mais encore dans les 3 ou 4 couches situées au-dessus.

c) La continuité manifeste en certains points de la couche épithéliale et des amas néoplasiques, entre lesquels on trouve tous les éléments de transition souhaitables.

d) La présence de fibrilles collagènes, mise en évidence par le procédé trichromique de Masson, lesquelles

sont manifestes entre les cellules de certains noyaux néoplasiques, aussi bien à la périphérie qu'au centre de ces amas.

Ainsi se trouve expliqué ce fait que nous avons déjà signalé de l'imprécision des limites de la tumeur et de son stroma, imprécision qu'il n'est pas habituel de rencontrer dans des tumeurs d'origine épithéliale. Cette imprécision ne semble pas seulement due à la pénétration du conjonctif par des cellules næviques émigrées, mais bien à une métaplasie des dites cellules næviques, ayant acquis la faculté de sécréter de la substance collagène.

Nous avons donc affaire à une tumeur formée de mélanoblastes et de mélanophores, c'est-à-dire à un nœvus pigmentaire.

Cette tumeur est ulcérée, s'accompagne d'une réaction conjonctive avec infiltration et a provoqué une métastase ganglionnaire ; c'est une tumeur maligne, un nævo-cancer.

Enfin, cette tumeur, formée de cellules rameuses productrices de pigment (cellules de type Langerhansien), mêlées à d'autres cellules d'aspect épithélioïde achromiques ou tatouées de pigment mélanique est, de ce fait, un nævo-épithéliome dimorphe.

2° Métastase ganglionnaire

La structure ganglionnaire n'est plus reconnaissable, le ganglion n'étant plus qu'un amas de cellules næviques polymorphes. Les coupes étudiées n'ont montré

aucune tendance à la production de substance collagène à ce niveau. Quant à la pigmentation, elle est ici particulièrement abondante et visible.

ANGIOMES KÉRATOSIQUES TUBÉREUX MULTIPLES

Chez une jeune fille de 24 ans, on observe une série de lésions congénitales étendues sur la face interne du membre inférieur gauche depuis le tiers inférieur de la cuisse jusqu'au bord interne de l'orteil, et constituées par une vingtaine de tumeurs de forme et dimensions variables, dont certaines font une saillie atteignant parfois 1 centimètre, de couleur rouge noirâtre, recouvertes d'une carapace cornée, dure et sèche, parcourue de crevasses, et donnant lieu à de faciles hémorragies. A côté de ces angiomes en tumeurs, il existe quelques taches vasculaires planes, constituées par un lacis de fines varicosités capillaires. On constate, en outre, une hypotrophie accentuée de la jambe et une hyperhydrose très accusée à la périphérie de chaque tumeur.

La biopsie montre un angiome typique, du type simple, et non un cavernome, avec hyperacanthose, hyperkératose et par places parakératose de l'épiderme ; l'extension en profondeur du processus angiomateux est à signaler. Pas de cellules nævíques ; pas de transformation maligne.

Le traitement radiumthérapique a été mis en œuvre.

AFFECTIONS DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

---

1. **Mycosis fongoïde à tumeurs d'emblée** (en collabora- avec M. Louste), *Ier Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française*, Paris 1922, (Masson).
2. **Adénopathies inguinales subaiguës et lymphogranulomatose inguinale** (en collaboration avec MM. Gaujoux et Marcou), *Sud Médical*, décembre 1924.
3. **Leucémie suraiguë à type myéloïde**, *Comité Médical de Marseille*, 10 février 1927.
4. **Lymphogranulomatose maligne abdomino-pelvienne** (en collaboration avec M. René Gauthier). *Societé Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mars 1927.

MYCOSIS FONGOIDE A TUMEURS D'EMBLÉE

Cette forme rare de mycosis, décrite pour la première fois par Vidal et Brocq, en 1885, était survenue chez une femme de 57 ans, d'aspect floride, en excellent état général.

Le début de l'affection a été caractérisé par l'apparition successive, en 15 mois, de petits « boutons » roses légèrement saillants qui, en s'épaississant peu à peu sont arrivés à constituer des tumeurs du volume d'une mandarine, régulièrement arrondies, nettement implantées sur les téguments sains, de couleur brun-rouge, d'aspect grenu et capitonné, sèches et non ulcérées. On note ainsi vingt-six éléments, disséminés sur les cuisses, la légion dorsolombaire, les épaules, la poitrine, d'aspect et de volume différents, depuis l'élément lenticulaire du début à la tumeur adulte volumineuse. Il n'existe ni adénopathies, ni modification de la formule sanguine.

Il n'y a jamais eu aucun prurit, aucune éruption ni pendant l'apparition des tumeurs, caractère qui identifie cette forme clinique.

A l'examen histologique, on constate que l'épiderme

n'est qu'aminci par la pression exercée de dedans en dehors, et que le derme est occupé par une infiltration extrêmement abondante de cellules rondes ressemblant à de gros lymphocytes, avec nombreuses figures de karyokinèse, englobées dans un fin réseau adénoïde à grandes mailles, qui s'épaissit en certains points en trousseaux de fibres collagènes. Tout se passe, en somme, comme s'il existait une réapparition du tissu hémapoiétique par suite d'un remaniement du tissu conjonctivo-vasculaire du derme en tissu réticulé, et d'une néoplasie associée, ce qui réalise, en fait, l'aspect d'un lymphocytome.

ADÉNOPATHIES INGUINALES SUBAIGUËS ET LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE

Il est actuellement indispensable, dans le diagnostic d'adénites inguinales subaiguës ou chroniques, de penser à la *lymphogranulomatose inguinale*, en présence d'une adénite qui ne fait pas sa preuve manifeste, et aussi dans certains cas où l'existence de signes concomitants (terrain syphilitique ou tuberculeux, par exemple) ferait porter volontiers un diagnostic étiologique trop hâtif, que seul un examen clinique, bactériologique et histologique peut rétablir.

Il en était ainsi dans notre observation ; nous étions en présence d'une volumineuse adénopathie inguinale unilatérale à tendance suppurative et évolution subaiguë, survenue chez un jeune homme d'aspect malingre

avec antécédents bacillaires certains, mais qui a d'autre part présenté auparavant une lésion génitale fugace.

Les hypothèses qui se présentaient naturellement à l'esprit étaient celles d'adénite tuberculeuse, en faveur de laquelle plaide le terrain ; ou encore d'un bubon chancrelleux atypique ; et c'est à l'un de ces diagnostics que se serait sans doute arrêté un examen superficiel.

Une étude approfondie de la lésion nous montre, au contraire, qu'il ne s'agit ni de tuberculose, ni de chancrelle, mais d'une lymphogranulatose inguinale subaiguë que l'on peut affirmer par la constatation des caractères distinctifs si particuliers qui paraissent à l'heure actuelle suffisamment précisés par les recherches et les expérimentations de Nicolas, Favre et leurs élèves à Lyon, Ravaut, Teissier et Gastinel. Bory à Paris, travaux confirmés par de très nombreux auteurs.

Ces caractères, que l'on retrouve très net dans notre observation, peuvent être résumés ainsi que suit :

Au point de vue clinique :

1° Existence d'une minime ulcération préputiale éphémère, suivie au bout d'un mois de l'apparition d'une adénite inguinale.

2° Aspect très spécial de cette adénopathie, qui se présente sous la forme d'un large placard infiltré et bosselé, qui est le siège de ramollissements successifs et partiels suivis de suppuration et de fistules ;

3° Existence d'une adénopathie iliaque profonde, volumineuse et dure, ne suppurant pas ;

4° Existence de quelques signes généraux (fièvre, amaigrissement, asthénie) et d'une formule sanguine caractérisée par une mononucléose nette et une légère myélocytose, indice d'une réaction discrète du système hémopoïétique.

5° Absence de bacilles de Koch et de bacilles de Ducrey ;

Ce tableau clinique, malgré sa netteté, est insuffisant à assurer le diagnostic, car d'autres affections peuvent, dans certains cas, réaliser un aspect très voisin (tumeurs malignes, tuberculose, bubons chancrelleux, etc.).

Il doit seulement faire songer plus spécialement au diagnostic de lymphogranulomatose ; mais la biopsie est indispensable, et permet seule le diagnostic.

En ce qui concerne notre observation, l'étude micrographique des lésions ganglionnaires permet de retrouver les lésions particulières décrites par tous les auteurs qui ont étudié le syndrome de la lymphogranulomatose, et qui se résument à l'existence de formations spéciales (gommules très particulières, abcès stellaires, amas de cellules épithélioïdes et de cellules géantes) disséminées dans un tissu ganglionnaire complètement remanié, et prenant l'aspect d'un tissu inflammatoire polymorphe dit de granulation, où dominent en général les plasmocytes.

En présence de cet ensemble anatomo-clinique, dont

tous les éléments ont été présentement décrits par Nicolas et Favre, puis par Ravaut et Fiessinger comme par Letulle et Nattan Larrier, nous concluons qu'il s'agit bien d'un cas de lymphogranulomatose inguinale subaiguë (Nicolas-Favre) ou poradénite suppurée bénigne (Ravaut-Fiessinger).

LEUCÉMIE SURAIGUË A PRÉDOMINANCE MYÉLOÏDE

Le diagnostic de la leucémie aiguë au début risque d'être souvent méconnu, dans les cas très fréquents où l'état des ganglions et de la rate reste sensiblement normal ; c'est ainsi qu'en présence de lésions buccopharyngées, d'hémorragies, etc..., de nombreuses hypothèses sont émises, alors qu'il suffirait de penser à la leucémie aiguë pour que l'examen d'un frottis de sang établisse immédiatement le diagnostic.

Ce fait a été vérifié une fois de plus à propos d'une jeune femme de 20 ans, qui est adressée à l'hôpital pour des lésions de l'arrière-gorge accompagnées d'épistaxis abondantes, considérées comme syphilitiques !

En réalité la pâleur, les hémorragies, la fièvre élevée de cette malade imposaient déjà l'idée de leucémie aiguë.

Le début a été marqué, il y a quinze jours,par un mal de gorge qui aurait permis à la malade de vaquer à ses occupations, et se serait aggravé il y a 2 à 3 jours, en même temps qu'apparaissait la fièvre et d'abondantes épistaxis.

A l'examen de la cavité buccale, on constate de la stomatite diffuse et sur l'amygdale droite extrêmement tuméfiée une vaste ulcération creusante, qui déborde sur le pilier et jusqu'au voisinage de la luette, et remplie de membranes et de débris sphacélés, grisâtres, sanguinolents, sans grande fétidité ; la palpation montre que l'ulcération, très douloureuse, repose sur une base indurée. Au niveau du cou, et surtout à droite, on sent des ganglions modérément augmentés de volume, sensibles à la pression.

Une épistaxis de la narine gauche est difficilement arrêtée ; deux taches ecchymotiques se voient sur les membres inférieurs, des pétéchies sur les avant-bras.

La malade est prostrée, dyspnéique ; la pâleur de la peau est intense, mais les joues sont encore rosées ; la température est à 39°9 le soir, 39 le matin ; le pouls rapide ; légère albuminurie.

Les ganglions ne sont pas hypertrophiés (exception faite de la légère adénopathie cervicale). La rate est percutable (7 cm.).

L'évolution est extrêmement rapide ; la pâleur, la dyspnée, la prostration augmentent encore, la tachyarythmie apparaît et la mort survient six jours après l'entrée de la malade à l'hôpital.

L'étude hématologique, qui confirma immédiatement le diagnostic, permet des observations intéressantes :

Des examens successifs montrèrent la pâleur du sang total, le saignement prolongé, une hypoglobulie et une leucocytose croissant tous les jours. La veille de la

mort, on comptait 568.000 globules rouges et 51.840 globules blancs.

La formule sanguine était la suivante :

Grands lymphocytes ortho-basophiles (dont quelques-uns à noyau nu)			27,3
Lymphocytes			16
Mononucléaires moyens			11
Mononucléaires grands			4
Polynucléaires neutro			8
Myélocytes	*Vrais*	neutro 23,7	
		baso .. 1,7	
		éosino 1,4	34,8
	Pro	2	
	Méta	6	
Normoblastes			2
Mégaloblastes			4

La formule est donc à prédominance de myéloblastes et myélocytes, les lymphocytes étant sans doute des myéloblastes, mais leur différenciation des cellules indifférenciées vraies est bien difficile, sinon impossible. Mais la présence de 34 myélocytes, précise qu'il s'agit bien d'une leucémie aiguë à forme myéloïde (Aubertin).

Il est intéressant de rapprocher cette formule de l'évolution rapide de notre malade, qui après douze jours de simple malaise, a été emportée au bout de neuf jours seulement de pyrexie ; il s'agit donc d'une forme suraiguë, qui, habituellement s'accompagne d'une formule à cellules embryonnaires prédominantes (forme typique d'Aubertin) et qui, dans notre cas, était nettement à prédominance myéloïde.

Signalons enfin que les tentatives d'hémoculture (bile, bouillon, etc...) ont été stériles, et que la séro-réaction de B. W. était négative.

LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE ABDOMINO-PELVIENNE

Cette curieuse affection ganglionnaire, si nette dans ses caractères histologiques et cliniques, mais dont l'étiologie est encore si obscure, vient d'être observée chez une jeune femme de 30 ans, sous un aspect clinique assez particulier et une localisation inusitée.

Depuis de longs mois, cette malade se plaignait de douleurs mal définies, situées dans le bassin, exagérées au moment de la défécation qui se faisait cependant assez facilement, sans donner lieu à des selles anormales de forme ou d'aspect. Il y a trois mois, apparut dans le pli inguinal gauche une tumeur dure et peu douloureuse qui se mit à grossir rapidement. Enfin depuis quinze jours est apparu un prurit généralisé et violent accompagné d'une éruption floride et c'est pour cette dernière affection que la malade se décide à consulter.

A l'examen, on constate en effet un *prurigo généralisé* dont les éléments sont excoriés par le grattage. Dans l'aîne gauche, est une volumineuse tumeur arrondie du volume d'une orange, faisant une brusque saillie sur le plan des téguments, recouverte d'une peau brunâtre et partiellement adhérente à la tumeur, d'une consistance dure sans être ligneuse, et à peu près indo-

lente à la pression. Enfin le toucher rectal permet de sentir dans le bassin une masse résistante mais pas très dure qui semble faire corps avec la paroi intestinale, bien que la muqueuse glisse sur elle et ne paraisse pas être lésée.

Il existe une fièvre irrégulière ; l'état général n'est pas mauvais ; l'appétit conservé.

La progression des lésions est cependant rapide, car, après quelques jours d'observation, on constate l'apparition dans la cavité abdominale de nouvelles tumeurs qui augmentent rapidement de volume.

La formule sanguine est peu modifiée ; l'éosinophile à 3 %.

L'examen histologique des ganglions inguinaux montre les lésions caractéristiques de la lymphogranulomatose maligne (maladie de Hogdkin). Dans la coupe d'un petit ganglion appendu à la masse principale, le processus granulomateux se montre dans sa phase de début, avec son polymorphysme cellulaire et sa sclérose jeune : on y trouve, en effet, des lymphocytes, des grands mononucléaires, des plasmocytes nombreux, des polynucléaires en grande majorité éosinophiles constituant en certains points de véritables amas, les grandes cellules de Sternberg, caractéristiques de la lymphogranulomatose maligne, sous les plus divers aspects (basophiles, éosinophiles, noyaux bourgeonnants ou multiples), et enfin des cellules fusiformes traduisant l'hyperplasie conjonctive.

Dans la coupe du gros ganglion, les lésions sont plus âgées : il existe de larges travées fibroïdes étendues de

la capsule très épaissie jusqu'au centre du ganglion, constituées par une sclérose jeunes avec noyaux abondants. Autour des vaisseaux, existe ainsi une hyperplasie conjonctive souvent considérable. Dans les mailles du tissu scléreux, on retrouve du reste l'infiltrat cellulaire polymorphe que nous avons vu dans le petit ganglion, y compris les éosinophiles et les cellules de Sternberg.

Cet aspect histologique vraiment caractéristique confirme absolument le diagnostic de lymphogranulomatose maligne. Le traitement radiothérapique a été mis en œuvre.

DERMATOSES PARASITAIRES. MYCOSES

---

1. **Dermite artificielle à type de prurigo. Origine parasitaire de l'affection** (en collaboration avec MM. Gaujoux et Bianchi), *Marseille Médical*, 15 novembre 1926.
2. **Acariose du grain d'allure épidémique**, *Comité Médical des Bouches du-Rhône*, décembre 1926.
3. **Mycose ulcéro-gommeuse de la région cervico-linguale** (en collaboration avec le Pr Gaujoux), *Sud Médical*, décembre 1925.

MYCOSE ULCÉRO-GOMMEUSE DE LA RÉGION CERVICO LINGUALE

La malade que nous avons observée était atteinte depuis de longs mois de lésions étendues et profondes de la langue et de la région sous-maxillaire ; leur aspect étrange avait d'abord suggéré les hypothèses les plus diverses ; les diagnostics de tumeur maligne, de syphilis linguale, de tumeur leucémique furent successivement affirmés, entraînant à chaque fois les déductions thérapeutiques correspondantes.

Lorsqu'après bien des péripéties, la malade nous fut adressée, certaines particularités nous firent émettre l'idée d'une tumeur sporotrichosique. Le contrôle classique de l'ensemencement sur milieu de Sabouraud permit de préciser la certitude d'une mycose de caractères différents, mais que nous n'avons pas eu les moyens d'identifier d'une manière absolue. Quoi qu'il en soit, l'amélioration rapide qui suivit une cure iodurée vint, par une nouvelle preuve, établir le diagnostic et dégager de façon définitive l'orientation thérapeutique ultérieure.

En résumé : La malade qui fait l'objet de notre observation présentait à l'étude des *lésions linguales très poly-*

morphes (gommeuses, ulcéreuses, végétantes) *associées à des lésions gommeuses de la région sous-maxillaire à divers stades évolutifs* (crudité, ramollissement, fistulisation, cicatrisation) ; l'ensemble du processus ayant une évolution subaiguë.

D'autre part, les examens de laboratoire donnaient les résultats suivants :

Le **frottis des ulcérations** linguales montrait de petits éléments arrondis ou ovalaires, levuriformes, d'assez grande dimension (2 à 3 m.), centrés par un corpuscule plus sombre.

L'examen du pus retiré par ponction était de couleur blanchâtre, très visqueux et donna les résultats suivants :

Pas de bacilles de Koch à l'examen direct ; inoculation au cobaye négative.

L'ensemencement sur milieu Sabouraud fit apparaître rapidement, le long des coulées de pus, des colonies analogues à de la gelée, de couleur d'emblée chocolat foncé, et très facilement dissociables comme le sont les cultures de levures ; mais, contrairement à celles-ci, la culture observée ne montra nullement la tendance habituelle à l'extension rapide, mais au contraire resta cantonnée aux abords immédiats du pus ensemencé. Les repiquages (sur géloses Sabouraud, sur bouillon peptoné sucré, sur carotte) ne furent pas suivis de prolifération bien sensible de la parcelle ensemencée,

comme si celle-ci ne pouvait se faire qu'en présence du pus ; la culture en anaérobie ne put être tentée.

Cependant, l'examen microscopique de la culture révélait certains aspects intéressants, mais n'ayant pas certainement la précision nécessaire que seule peut donner la culture en milieu liquide (goutte pendante) que nous n'avons pu réussir et qui seule nous eût montré les rapports entre les divers éléments observés. Toutefois, l'examen de multiples frottis permet les constatations suivantes :

1° Des corps arrondis levuriformes de dimensions très variables, donnant naissance par bourgeonnement à des spores arrondies (blastospores).

2° Des fragments mycéliens, présentant par place des renflements volumineux, et parfois terminés à la façon des protoconidies.

3° Sur des préparations colorées, enfin, apparaissent des éléments en formes de spores subsphériques, de 2 à 4 m., à contour granuleux, isolés dans la préparation, mais parfois réunis par groupe de 3 ou 4, aspect qui peut faire supposer qu'il s'agit là de deutéroconidies provenant de protoconidies.

S'agit-il d'un champignon appartenant au groupe des blastomycètes, dont certains genres présentent, à côté des corps levuriformes, un appareil filamenteux plus ou moins développé, et par conséquent d'une blastomycose ?

S'agit-il d'un hémisporé, étant donné l'aspect un peu spécial des filaments mycéliens et des spores colorées, et par conséquent d'une hémisporose ?

Nous ne pouvons le préciser.

Par ailleurs, il est nécessaire d'ajouter que si l'**intradermoréaction** à la toxine sporotrichosique s'est montrée négative, la **séroagglutination** sur les spores de sporotrichose était positive au 1/150e.

Le « test » thérapeutique fut absolument concluant : après l'échec des divers traitements antisyphilitiques antérieurement pratiqués, la médication iodurée se montra remarquablement rapide dans son efficacité. C'est, en effet, après trois ou quatre jours d'iodure de potassium (8 gr. pro die) qu'une amélioration sensible a été notée, déterminant la diminution des douleurs en même temps que la liberté d'ouvrir la bouche ; les jours suivants, nous notions le ralentissement et bientôt l'arrêt de la suppuration, la diminution considérable du volume des nodules infiltrés de la région sous-maxillaire. Nous étions même en droit d'espérer la toute prochaine guérison de notre malade, lorsque celle-ci très indocile se mit à refuser tout traitement, et quitta l'hôpital.

ACARIOSE DU GRAIN

Nous avons observé, dans l'intervalle de quelques mois, trois épidémies familiales d'acariose du grain, due au pediculus ventricosus, à la suite de l'introduction dans les habitations d'orge parasitée par la tinea granella.

L'une de ces épidémies avait pris un caractère épidémique plus étendu, car de nombreuses familles de tout un village étaient presque simultanément atteintes.

Il est intéressant de signaler que cette dermatose parasitaire, qui s'observe en général chez les ouvriers qui manipulent les grains exotiques, a été provoquée dans les cas que nous avons observés, par une orge de pays.

RÉACTIONS CUTANÉES

---

1. **L'auto-hémothérapie dans les dermatoses** (en collaboration avec MM. Louste et Thibaut), *Le Journal Médical Français*, octobre 1923.
2. **Considérations sur le rôle de l'infection syphilitique dans la production de certaines dermatoses de l'ordre des réactions cutanées**, *la Pratique Médicale Française*, juillet 1925, B.

L'AUTO-HÉMOTHÉRAPIE DANS LES DERMATOSES

Cette intéressante et pratique méthode employée pour la première fois, dans les dermatoses par M. Ravaut, en 1913, a été utilisée dans toutes sortes d'affections cutanées de nature très dissemblable. Les résultats obtenus sont très variables, non seulement suivant la dermatose en cause, mais aussi suivant chacun des cas observés.

Des nombreux essais que nous avons tentés, nous pouvons tirer quelques conclusions :

Dans l'urticaire, les succès sont très fréquents, mais les échecs et les récidives peuvent s'observer.

Les prurits et prurigos sont souvent rebelles.

Dans les dermites artificielles, l'auto-hémothérapie doit être tentée concurremment avec les autres médications désensibilisantes.

Dans l'eczéma vrai, la prudence la plus grande s'impose ; l'aggravation est loin d'être rare ; l'autosérothérapie à doses prudentes serait peut-être préférable.

Des bons résultats sont obtenus parfois au cours des dermatites polymorphes douloureuses.

Dans la furonculose, les résultats sont vraiment intéressants, et le succès obtenu, dans de nombreux cas,

après des vaccins. Exception faite des hydrosadénites des aisselles, les autres infections cutanées récidivantes ne sont pas ou peu sensibles à la méthode.

Il y a lieu, enfin, de signaler le très heureux effet, au cours du zona, sur les phénomènes douloureux qui disparaissent avec une remarquable rapidité et même sur les lésions cutanées.

L'herpès récidivant est justiciable de l'emploi de l'auto-hémothérapie, à côté des autres méthodes de désensibilisation.

Il résulte que l'auto-hémothérapie est une méthode simple, anodine, susceptible de donner des résultats qu'il est difficile d'apprécier d'avance.

On peut, suivant les conceptions actuelles, la classer avec les méthodes de désensibilisation non spécifiques, ou en tout cas à côté d'elles, elle sera employée concurremment avec elles. Elle ne constitue, du reste, qu'une étape du traitement, car, pour obtenir des résultats durables, il est indispensable de faire un traitement étiologique, c'est-à-dire de traiter avec soin le « terrain ».

RÔLE DE L'INFECTION SYPHILITIQUE DANS LA PRODUCTION DE CERTAINES DERMATOSES DE L'ORDRE DES RÉACTIONS CUTANÉES

Dans les antécédents de nombreux sujets atteints de certaines dermatoses du groupe des réactions cutanées, une enquête étiologique minutieuse permet de retrou-

ver une infection syphilitique, le plus souvent héréditaire. Il semble qu'il y ait là plus qu'une pure coïncidence.

On pense, en effet, actuellement, que nombre de ces réactions cutanées sont en rapport avec des troubles du milieu humoral que l'infection syphilitique détermine volontiers par l'intermédiaire de lésions plus ou moins latentes des différents viscères, des glandes endocrines, du système neuro-végétatif,et sans doute d'autres mécanismes encore inconnus.

L'amélioration de ces lésions par un traitement non seulement pathogénique (désensibilisation, correction du dysfonctionnement des divers organes), mais aussi étiologique (traitement du terrain syphilitique) vient souvent confirmer l'influence de l'étiologie spécifique sur la production de la dermatose, ainsi que nous venons de l'observer dans plusieurs cas d'eczémas, de prurigos et de psoriasis.

Ce traitement doit être, du reste, particulièrement prudent, chez ces malades dont l'état humoral en déséquilibre ne supporte pas les attaques thérapeutiques brutales, comme le fait observer M. P. Ravaut.

MÉDECINE GÉNÉRALE

1. **Sur un cas de hoquet épidémique avec autopsie. Lésions de névraxite à prédominance bulbaire et cervicale** en collaboration avec MM P. Kahn et Bertrand), travail du service de M. Josué, *Société Médicale des hôpitaux de Paris*, 27 mai 1921.
2. **Rétrécissement mitral. Présence d'un souffle présystolique malgré l'arythmie complète** (en collaboration avec M. Josué), *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 mars 1922.

SUR UN CAS DE HOQUET ÉPIDÉMIQUE AVEC AUTOPSIE LÉSIONS DE NÉVRAXITE A PRÉDOMINANCE BULBAIRE ET CERVICALE

Cette observation apporte, après les deux cas avec autopsie observés par von Economo, et par MM. Clerc, Foix et Mercier des Rochettes, un nouvel argument anatomique à l'identité des lésions de l'encéphalite léthargique et de certaines formes de hoquet épidémique.

Il s'agissait d'une forme de hoquet à évolution presque foudroyante, ayant présenté de l'hydrophobie comme celle de la rage, et ayant débuté par une parésie unilatérale du membre supérieur droit ; la mort est survenue 10 jours après le début de la parésie, 3 jours après l'apparition du hoquet et de l'hydrophobie, au milieu de crises anxieuses, et finalement délirantes.

L'autopsie permit de constater des lésions inflammatoires très strictement localisées au bulbe et au segment cervical de la moelle :

1° Au niveau du *bulbe supérieur*, elles sont bilatérales, intéressant le plancher du IVe ventricule, et notamment

le noyau du *pneumogastrique* (aile grise) et du noyau de *l'hypoglosse*.

Au niveau du *bulbe moyen* et *inférieur*, elles commencent à prédominer du côté droit.

Ces lésions bulbaires consistent en une infiltration périvasculaire des vaisseaux par des cellules inflammatoires, comparable à celle qu'on observe dans l'encéphalite léthargique ; il existe en outre une infiltration diffuse de petites cellules rondes.

2° Dans toute la hauteur de la *moelle cervicale* et dans *le 1er segment dorsal*, les lésions sont presque absolument limitées à droite ; elles atteignent ainsi le noyau d'origine du *phrénique* (3e, 4e et 5e segments cervicaux droits) et toute l'origine *du plexus brachial droit*, ce qui explique le hoquet et la monoplégie brachiale droite.

Ces lésions, strictement localisées à la substance grise de la moelle, et consistant, outre les infiltrations cellulaires, en une chromatolyse marquée des cellules radiculaires avec neuronophagie intense, sont en somme presque superposables à celles de la polyomyélite antérieure aiguë.

Les déductions qu'on peut tirer de notre observation sont de deux ordres différents : clinique et anatomique.

Au point de vue clinique, il est à noter l'extrême rapidité de l'évolution : le 9 au matin, la malade entre dans le service avec un hoquet qui a débuté la veille. Le 10, à 1 heure de l'après-midi, elle meurt.

Le second point intéressant est dans ce fait que l'approche d'un verre d'eau détermine un accès de hoquet

avec dyspnée, véritable syndrome hydrophobique.

Enfin, le troisième point qui doit retenir l'attention consiste dans le début par une parésie du membre supérieur droit apparue huit jours jours avant le hoquet.

Au point de vue anatomique, notre cas, comme celui de Clerc, Foix et Mercier des Rochettes, présente des lésions typiques de névraxite semblables à celles de l'encéphalite, mais en différant par le siège : absence de lésions du pédoncule, prédominance de lésions bulbaires et cervicales supérieures. Notre cas se singularise par ce fait de l'universalité des lésions cervicales et de la participation de la colonne dorsale supérieure qui explique le syndrome de la parésie unilatérale du membre supérieur.

On peut également déduire de la superposition des faits cliniques aux constatations anatomiques la marche ascendante de l'infection qui, remontant du segment dorsal supérieur aux régions du noyau du phrénique, puis du pneumogastrique, ont successivement donné au tableau clinique les aspects d'une monoplégie brachiale, d'un hoquet avec hydrophobie, puis de la dyspnée suivie de la mort.

La névraxite de notre malade, dont les lésions anatomo-pathologiques, sont les mêmes que celles de l'encéphalite léthargique, confirme donc, elle aussi, les observations cliniques antérieures et les précédentes déductions de MM. Sicard et Dufour.

Notons que les lésions que nous avons observées ne diffèrent pas sensiblement de celles qu'on trouve dans la poliomyélite.

Quant aux troubles psychiques qui sont apparus dans la période terminale, ils n'ont rien qui les différencie de ce qu'on observe au cours de toutes les infections (1).

RÉTRÉCISSEMENT MITRAL PRÉSENCE D'UN SOUFLE PRÉSYSTOLIQUE MALGRÉ L'ARYTHMIE COMPLÈTE

D'une façon habituelle, le souffle présystolique d'un rétrécissement mitral disparaît lorsque survient l'arythmie complète. Ce fait concorde parfaitement avec l'interprétation classique du souffle présystolique, d'après laquelle il serait dû à la contraction de l'oreillette gauche qui lance avec force le sang à travers l'orifice mitral sténosé à la fin de la diastole ; il est clair que, en cas d'arythmie complète, les oreillettes ne présentant plus de contractions efficaces (fibrillation auriculaire), le souffle présystolique doit disparaître.

Mais dans certains cas, qui, pour être rares, ne sont pas exceptionnels, on peut constater un souffle présystolique avec ses caractères habituels, bien que le cœur soit en arythmie complète. Tel est le cas du malade présenté, chez lequel, d'un côté l'arythmie complète est évidente par l'examen clinique ordinaire et par les électro-cardiogrammes, et d'un autre côté, l'auscultation, facilitée par un rythme relativement lent (80 par minute)

---

(1) En collaboration avec MM. Kahn et I. Bertrand. Travail du Service de M. Josué. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 27 mai 1921).

fait nettement percevoir un souffle précédant immédiatement le premier bruit du cœur.

Il est impossible d'expliquer ce souffle par la théorie classique : il ne peut être dû à la contraction auriculaire, puisque celle-ci n'existe pas.

Il est à remarquer que, depuis que Fauvel a décrit « le bruit présystolique » du rétrécissement mitral, plusieurs auteurs l'ont considéré non pas comme présystolique, mais comme *protosystolique*, de sorte qu'il ne dépendrait plus de la contraction de l'oreillette, mais de la systole ventriculaire ; il s'agirait donc d'un bruit du début de la systole, produit par le claquement de la tricuspide (Beau, Constantin Paul), soit par une insuffisance mitrale temporaire (Dickinson, Barcklay, Turner) soit par une modification du premier bruit du cœur, qui est complexe et dont la première partie est produite par la contraction du muscle (Tripier et Devic).

Actuellement, cependant, depuis les travaux modernes sur la contraction des oreillettes et la fibrillation auriculaire, la théorie classique du rapport entre la systole auriculaire et le souffle présystolique est communément admise. Elle est formellement confirmée par Mackenzie, grâce à la comparaison de l'examen clinique et des tracés, et par Th. Lewis, grâce aux tracés électrocardiographiques pris simultanément avec l'inscription électrique des bruits du cœur.

En définitive, dans la plupart des cas, le souffle présystolique du rétrécissement mitral disparaît, quand disparaît la contraction auriculaire efficace, c'est-à-dire quand survient l'arythmie complète ; mais dans d'autres

cas, peu fréquents, mais non exceptionnels, ce souffle persiste, malgré l'arythmie complète et la fibrillation auriculaire. Il est évident que, dans ces dernier cas, on ne peut pas invoquer la théorie classique pour expliquer le souffle.

Il nous semble utile de faire remarquer enfin, que, lorsque, chez nos malades atteints de rétrécissement mitral avec arythmie complète, la quinidine a pu établir le rythme normal, avec une systole auriculaire effective, se traduisant dans nos électro-cardiogrammes par un soulèvement. P très élevé et très ample, nous n'avons jamais vu apparaître de souffle présystolique (1).

---

(1) En collaboration avec M. Josué. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 mars 1922).

TABLE DES MATIÈRES

1927. St-Amand (Cher). — Imp. A. CLERC.